سلسلة أمراض الغدد الصم والداء السكري والاستقلاب



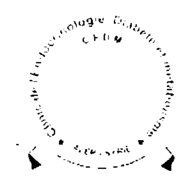
7 الكتاب السابع



المعين في أمراض الغدة الدرقية

الدكتور مصطفى محمد شوا

المعين
في أمراض الغدة الدرقية



الدكتور مصطفى محمد شوا
أخصائي أمراض الغدد الصم والداء السكري
عضو الجمعية الفرنسية لأطباء الغدد الصم والداء السكري

سورية - حلب - هاتف 2279696 21 00963 فاكس 2271005 21 00963
www.dr-chawa.com
E-mail: mchawa@scs-net.org

الناشر: شعاع للنشر والعلوم
حارة الرباط 2 - المنطقة 12 - حي السبيل 2
تلفاكس: 2643545 (21) 00963
سورية ـ حلب ص.ب 7875
http://www.raypub.com

سلسلة أمراض الغدد الصم
والداء السكري والاستقلاب
الكتاب السابع

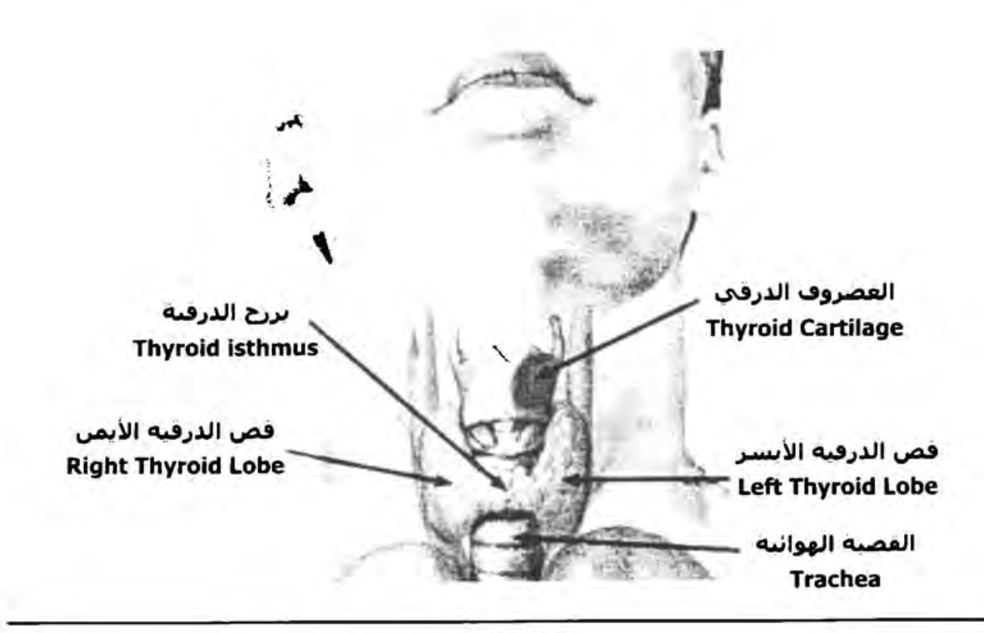
المعين
في أمراض الغدة الدرقية

إعداد
الدكتور مصطفى محمد شوا
أخصائي أمراض الغدد الصم والداء السكري
عضو الجمعية الفرنسية لأطباء الغدد الصم والداء السكري

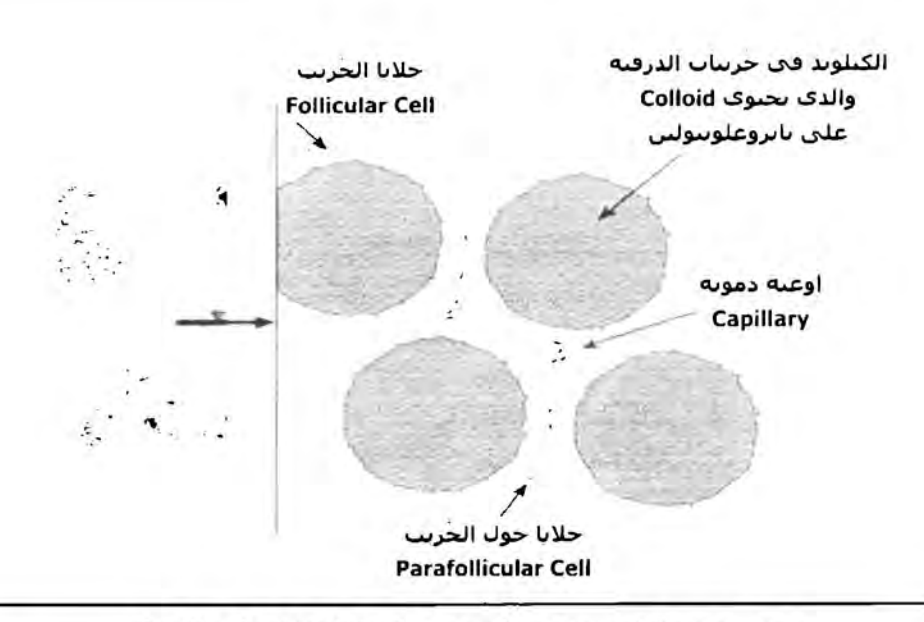
مقدمة عن الغدة الدرقية

- الغدة الدرقية Thyroid Gland هي إحدى الغدد الصماء المهمة والحيوية في الجسم، وتُسمى هـــذه الغدة بالصماء لأنها لا تملك قناة تصب من خلالها إفرازاتها، وإنما تصب مباشرة في الدم.
- تتحكم هرمونات الغدة الدرقية في أيض Metabolism معظم الأنسجة في الجسم.
- تقـــع الغدة الدرقية في أسفل مقدمة الرقبة و تتكون من فصين Lobes، فص أيمن و فص أيسر يربطهما في الوسط برزخ Thyroid Isthmus.
- تجاور الغدة الدرقية الغضروف الدرقي الحنجري Thyroid Cartillage وترتبط به (لهذا تتحرك الغدة الدرقية للأعلى والأسفل أثناء عملية البلع) وتقع أيضاً أعلى القصبة الهوائية Trachea.
- تنـــشأ الغدة الدرقية في الجنين من قاعدة اللسان و من ثم تهاجر أثناء تكونها و تطورها إلى أسفل الرقبة.
- تفـــرز الغـــدة الدرقـــية هـــرمون الثايروكسين في صورتيه الثايرونين رُباعي اليود T_4(Tetra-Iodo-Thyronine) والثايروكسين ثُلاثي اليود (Tri-Iodo-Thyronine) T_3، و الـــيود Iodide ضـــروري لإنتاج و إفراز الثايروكسين ونقصه يؤدي إلى تضخم الغدة الدرقية (الدُّراق) Goitre.
- تفـــرز الغـــدة الدرقية T4 أكثر من T3، و لكن الكمية الكبرى من T4 تتحول إلى T3 في الأنسجة مثل الكبد و الكلى و العضلات.
- الهـــرمون الدرقـــي T3 هو الأكثر فعالية و يوجد منه نوع غير فعال (خامل) في الدم يُسمى الثايروكسين ثلاثي اليود الانعكاسي (rT_3).
- تفرز الغدة الدرقية التيروكسين T4 (بنسبة 80%) وثلاثي يود التيروكسين 20 % (T3) انطلاقاً من وارد اليود الخارجي.

- يُخــزَّن هذان الهرمونان داخل الحويصلات الدرقية بالارتباط مع الغلوبيولين الدرقي حيث يفرزان حسب الحاجة.
- تزيد الهرمونات الدرقية (T3 وT4) من توليد الحرارة واستهلاك الأوكسجين وتمارس تأثير محرض بيتا أدرناليني وتشارك في نضج الجهاز العصبي والنمو العظمي.
- 99% من هرمون الثايروكسين في الدم مُرتبط ببروتين يُدعى الغلوبيولين الرابط للثايروكسين **Thyroxin-Binding-Globulin**، و يرتبط الثايروكسين ثلاثي اليود بمُستقبلات خاصة في نواة الخلية لأداء عمله.
- إنــتاج و إفــراز هــرمون الثايروكــسين يقــع تحت سيطرة المحور المهادي – النُخامي **Hypothalamic-Pituitary-Axis**، حــيث أن مــنطقة المهــاد **Hypothalamus** تفرز الهرمون المُطلق للثايروتروبين (**TRH=Thyrotrophic -Releasing -Hormone**) والذي يحــرض الغــدة النُخامية لتفرز بدورها الهرمون النخامي المُحرض للغدة الدرقية (**TSH**) والذي يعمل على تحريض الغدة الدرقية لتُنتج و تفرز هرمون الثايروكسين.
- كلما نقص الثايروكسين في الدم يزداد إفراز **TSH** و بالعكس إذا زادت كميتة في الدم نقص إفراز **TSH** و هذا ما يُسمى بآلية التلقيم الراجع السلبي **Negative Feedback Mechanism**، و مهمتها هي المحافظة على المستوى الطبيعي للهرمونات الدرقية في الدم لأداء عملها على أكمل وجه.



الغدة الدرقية



صورة مجهرية لشريحة مقطعية من الغدة الدرقية على اليسار
ورسم توضيحي مُكبر للجريبات على اليمين

الفصل الأول

الحالات السريرية

يلتفت انتباه الطبيب إلى الغدة الدرقية في عدة حالات سريرية:

موضعية:

1. تبدلات شكلية في العنق.
2. الآلام العنقية الأمامية.
3. الاكتشاف المفاجئ لشذوذات أثناء التصوير بالإيكوغرافي العنقي.
4. الدراق العائلي.
5. الدراق الوبائي.

ناحية:

1. إصابة غدية أو عقدية.
2. خلل السمع.
3. صعوبة البلع.

عامة:

1. سوء الحالة العامة.
2. اضطرابات الوزن.
3. اضطرابات النظم القلبي.
4. اضطرابات السلوك.

5. إسهال أو إمساك.
6. فرط كولسترول الدم.
7. جحوظ العينين.
8. استقصاء درقي مخبري مضطرب.
9. استقصاء قبل وضع معالجة تؤثر على الوظيفة الدرقية.
10. مسح عائلي كخلل وظيفة الدرق.
11. أثناء البحث عن سرطان بدئي أو أثناء مسح عائلي للسرطان.
12. حدوث حمل أثناء إصابة درقية.
13. حالات نادرة.

التغيرات الموضعية:

1. من الشائع أن يكون لدينا انطباع بأن العنق غليظ.
2. يجب أن يسمح الجس بتأكيد وجود دراق أو عقيدات.
3. قد يعيق الجسَّ وجود بدانة أو قصر العنق أو فرط اغتذاء الكتل العضلية القصية الترقوية الخشائية. وغالباً، تقود هذه المشكلات المريض إلى الإيكوغرافي، الذي نجد فيه عقيدات دقيقة micronodules.
4. يجب التفريق بين الدراق والعنق الغليظ.
5. يتم الجس بالوقوف خلف المريض الجالس والبحث عن كتلة عنقية أمامية متحركة خلال حركات البلع خلف العضلات القصية الترقوية الخشائية.
6. يجب فحص السلاسل العقدية العنقية الأمامية الوداجية السباتية، الخلفية المربعة-المنحرفة وتحت الترقوية.
7. أحياناً، قد يوجد ألم عنقي أمامي شديد متجه نحو الأذنين، يحدث ضمن سياق التهابي ORL، وقد يشير إلى التهاب درق تحت حاد.
8. غالباً، ما يكتشف بشكل مفاجئ عقيدات درقية في الدوبلر العنقي الوعائي مما يدعو لبدء استقصاء مورفولوجي أو استشارة مختص في أمراض الغدد الصم.

9. خلال سياق الدرق العائلي، يطلب أحياناً استقصاء الإصابات الدرقية، سواء لأن أحد أعضاء العائلة سيخضع لتداخل درقي، أم يوجد توجه لوجود إصابات درقية أخرى في العائلة. ففي البداية نجمع المعلومات المتعلقة بهذه الإصابة العائلية (دراق وبائي، خلل وظيفة الدرق المناعية الذاتية مثل داء غريفز أو التهاب الدرق اللمفاوي هاشيمتو، سرطان الدرق) من أجل التوجه الأفضل للفحص السريري والاستقصاءات في منطقة الدراق المستوطن.

التغيرات الناحية:

1. تدعو صعوبة اكتشاف إصابة أو عدة إصابات غدية إلى البحث بشكل منهجي في جميع الأسباب المحتملة بما فيها الدرقية. على سبيل المثال، بدراق مستوطن مترافق معه سل عقيدي.
2. المشاركات السببية ممكنة أيضاً، على سبيل المثال، مشاركة لمفوم عنقي مع عقيدة درقية نقائلية أوعقدة ناتجة عن عقدة درقية سرطانية يمكن جسها. في هذه الحالة سيكون هدف أي تداخل طبي هو التحقق من الخباثة. وإن البزل الخلوي للعقدة وأحياناً العقدة الدرقية وسيلة هامة جداً لتوجيه التشخيص.
3. تشير صعوبة البلع وصعوبة التنفس وبحة الصوت إلى انضغاط خلفي ذي منشأ درقي. وبالتالي فهي ناتجة، بشكل عام، عن دراقات كبيرة الحجم أو دراقات غاطسة. ولكن هذه الأعراض نادرة لأن الغدة الدرقية لها مطلق الحرية لتتضخم باتجاه الأمام ضمن فراغ قابل للامتداد.
4. ترتبط هذه الاضطرابات، (صعوبة البلع، صعوبة التنفس، بحة الصوت، ...) في حالات أكثر استثنائية، بإصابة تنشؤية **néoplasique** أو، نادراً جداً، مع التهاب الدرق التصلبي لـ **Riedel**.
5. يسمح التصوير الطبقي المحوري العنقي في هذه الحالات بتحديد العلاقات بين الوحدات التشريحية المختلفة للعنق وإن إظهار وجود انحراف أوانضغاط رغامي يستوجب العمل الجراحي.
6. لا يأتي المرنان المغناطيسي **MRI**، الأكثر تكلفة، بأي معلومات إضافية.
7. غالباً، يشكو المراجعون من انزعاج موضعي من النمط المخرش للحنجرة (لا يرتبط بإصابة درقية) ناشئ عن إصابة بالجهاز **ORL**، حتى لو بين الإيكوغرافي وجود عقيدات صغيرة.

الحالات العامة:

1. يشك بإصابة درقية عند تبدل الحالة العامة مع نحول وقهم واضطرابات البلع لدى شخص يعاني من تضخم الغدة الدرقية.
2. تشير الاضطرابات الوزنية بوضوح إلى خلل وظيفة الدرق. على سبيل المثال، يؤكد حدوث نحافة غير مفسرة لدى شخص حافظ على شهيته تشخيصَ فرط نشاط الدرق.
3. ربما تكون زيادة الوزن، غير المستحبة، هي التي تدعو المريض لاستشارة الطبيب المختص بالتغذية، أو مختص بالغدد الصم. كما هي الحال دائماً بالنسبة للسمنة، مما يتطلب معايرة TSH.
4. أحياناً تكون قيمة الهرمون النخامي TSH مضطربة. وقد يدهشنا وجود قيمة منخفضة لـ TSH في حالة فرط نشاط الدرق لدى مريض شاب يتخطى لديه البناء الناتج عن زيادة الشهية فرط تقويض الهرمونات الدرقية.
5. إذا كانت قيمة TSH عالية بالتأكيد، قد نضطر إلى استقصاء قصور الدرق ولكن لن تحل مشكلات السمنة بهذه السهولة.
6. يجب أن تدعو اضطرابات نظم القلب مثل تسرع القلب، الرجفان الأذيني، أو الرفرفة Flutter لمعايرة TSH من أجل البحث عن فرط نشاط الدرق، قبل إعطاء أي دواء يؤثر على الوظيفة الدرقية، مثل الأميودارون.
7. بكل تأكيد، سيعالج المريض بمضادات اللانظمية دون انتظار نتائج الاستقصاء الدرقي، في الحالات الإسعافية.
8. من الصعب دائماً أن نضع تشخيص فرط نشاط الدرق عند اكتشاف قيمة منخفضة لمعايرة TSH لدى مريض معالج سابقاً بالأميودارون، إذا لم يكن لدينا معايرة سابقة لتلك المعالجة.
9. لدى أطباء القلبية حساسية لهذه المشكلة؛ حيث يجرون بشكل منهجي معايرات درقية ويعملون بالمشاركة مع أطباء الغدد الصم من أجل العناية الصعبة والدقيقة بحالات فرط نشاط الدرق تحت الأميودارون.
10. إن اضطرابات السلوك من نوع اللاحركية adynamie أو العصبية هي حالات سريرية شائعة، يمكن معالجتها بسهولة عندما تكون متعلقة بفرط نشاط الدرق أو قصوره.
11. إن لاضطرابات العبور مثل الإسهال الدائم أو الدوري أسباب متعددة. يسمح استجواب المريض بالبحث عن إشارات لفرط نشاط الدرق والبدء بالاستقصاء الدرقي. بالمقابل، نادراً ما يسمح ظهور إمساك، (علامة أكثر شيوعاً)، بإثبات وجود قصور نشاط درق.

12. يجب أن يدعو فرط كولسترول الدم، عند اكتشافه، إلى البحث عن قصور الدرق.

13. أخيراً، قد نجد أنفسنا أمام استقصاء درقي مخبري مضطرب دون أن نعرف سببه أو دون أن تكـون النتائج موافقة لما ننتظره. لإيجاد تفسير واضح لهذه الاضطرابات، من المهم، علاوة على فحص المريض بصورة معمقة، معرفة التبدلات الحيوية المحرَّضة بالأدوية المحدثة لفرط حمل يودي أو الحالات المرضية الأخرى مثل (تناذر T3 المنخفض).

14. يلفـت جحـوظ العينين انتباه المرضى أو محيطهم ويقودهم سريعاً إلى طبيب العينية الذي يـشير بـسهولة إلى تـشخيص داء غريفز إذا كانت الإصابة ثنائية الجانب. وإذا كانت العلامـات أحادية الجانب أو شديدة اللاتناظر، يطلب طبيب العينية غالباً في المرتبة الأولى التـصوير الطبقي المحوري أو المرنان المغناطيسي للبحث عن إصابة موضعية. ولكن، يجب الشك بتشخيص داء غريفز بشكل اعتيادي، وهنا دور الطبيب في البحث عن الأعراض الأخرى للداء.

15. اعتاد الأطباء في المراكز السرطانية أن يشيروا إلى السرطان الدرقي البدئي عند اكتشافهم لـنقائل عظمـية أو رئوية، وفي حالة سرطان لب الدرق ذي الشكل العائلي، حيث يجب إجراء استقصاء منهجي لدى أفراد العائلة.

16. عـند حدوث حمل، لا بد من بعض الإجراءات النوعية. ولكن يجب الانتباه، إلى أن قيمة TSH الشاذ لا يعكس شذوذاً في الوظيفة الدرقية دائماً. حيث يجب دعمه دائماً بالأعراض الـسريرية ومعايرات الهرمون الدرقي التي تسمح بعدم حصول خطأ علاجي أو استنتاج لتشاخيص نادرة: مثل تناذر مقاومة الهرمونات الدرقية أو غدوم نخامي موجه للدرق.

لا تنسَ طلب استقصاء درقي

- في حال فرط كولسترول الدم.
- في حالة اضطرابات اللانظمية.
- في حال وجود إصابة درقية عائلية.
- قبل بدء المعالجة بالأميودارون.

الفصل الثاني

الفحوص الدرقية

بعض الكلمات الضرورية في فيزيولوجية الدرق:

الهرمون النخامي TSH والتلقيم الراجع-الفيزيولوجي:

1. تخضع الدرق إلى سيطرة النخامى الأمامية. حيث يسمى الهرمون النخامي الذي يحرض الهرمونات الدرقية الهرمون TSH (Thyreo Stimulating Hormone: الهرمون الحاث للدرق). يتثبت هذا البروتين، ذو الوزن الجزيئي العالي (28000 كيلو دالتون)، على مستقبل على سطح الخلية الدرقية.

2. الهرمون النخامي TSH له تأثير مزدوج:

    آ) يحرض نمو وتمايز الجريب الدرقي.

    ب) يحرض المراحل المختلفة لاصطناع وإطلاق الهرمونات الدرقية، التروكسين (T4) وثلاثي يود التيرونين (T3).

3. تسمح معرفة هذه التنظيمات بفهم تغيرات الاستقصاءات الهرمونية ونتائج الاختبارات الديناميكية.

4. إن مفهوم التلقيم الراجع (Feed-Back) Rétro Control أساسي في الفهم، لأنه يحافظ على قيمة إفراز ثابتة في الحالات الفيزيولوجية المختلفة. حيث إن ارتفاع T4 يكبح TSH. مما يؤدي بالتالي إلى توقف إفراز T4، ولا يعود للإنفراز إلا عندما تصبح قيمته الجائلية طبيعية.

5. يتدخل في هذا التنظيم ببتيدات وطائية ذات وزن جزيئي صغير، تسمى TRH، أو (Thyrotropin Releasing Hormone: الهرمون المطلق لموجه الدرق)، تحرض TSH (الهرمون الحاث للدرق).

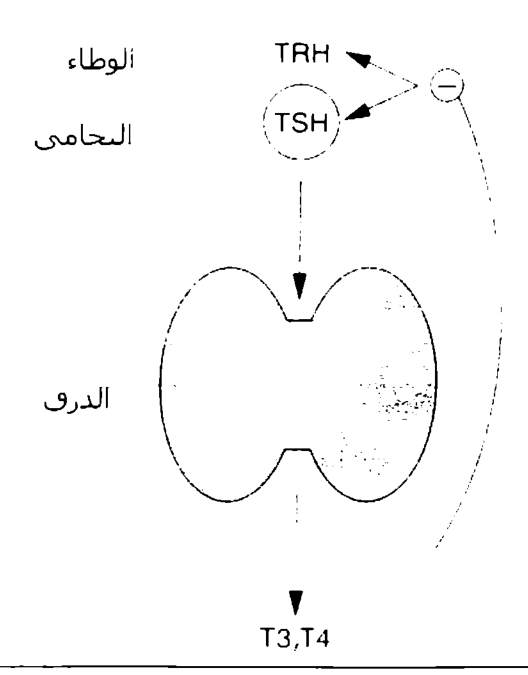
6. عـــند الإصابة، تؤدي زيادة الهرمون الدرقي إلى انخفاض قيمة الهرمون النخامي **TSH** التي تعتبر إشارة مبكرة لفرط نشاط الدرق.

7. يمكن أن يحدث قصور الهرمونات الدرقية:

آ) أما بسبب إفراز سيئ لـــ **T4** من الدرق التي هاجمها التليف (التهاب درق مزمن) أو ضـــمور، في هذه الحالة، ترتفع قيمة **TSH** بالتلقيم الراجع ولكن يبقى مرتفعاً لأنه لا يستطيع زيادة إفراز **T4**. وهذه حالة **90%** من التهابات الدرق.

ب) بـــسبب إفـــراز غير كاف من **TSH** من قبل النخامى (انضغاط خلايا **TSH** النخامية بواســـطة ورم يتوضـــع في المنطقة أو تنخر الخلايا)؛ في هذه الحالة، تكون الهرمونات الدرقية منخفضة وكذلك **TSH**. هذه الحالة نادرة جداً.

8. يمكن استخدام اختبار **TRH** كاختبار تحريض. حيث يؤدي حقن الببتيد الوطائي النوعي إلى تحـــرر **TSH**، إذا كان الهرمون قابلاً للتحرر بسرعة. ويكون الاختبار سلبياً في حال عدم وجود خلايا مفرزة **TSH** (قصور درقي ذو منشأ نخامي)، أو إذا كان إفراز **TSH** مكبوحاً تماماً بسبب فرط نشاط درق على سبيل المثال.



الشكل 2-1 : الدور التنظيمي للهرمون النخامي TsH

الهرمونات الدرقية:

1. يوجد نوعان من الهرمونات الدرقية، التيروكسين (T4)، وثلاثي يود التيرونين أو (T3).
2. ليس لهذين الهرمونين نفس نصف العمر ولا نفس الاستقلاب.
3. T4 له نصف عمر أطول، حوالي 7 أيام. ليؤثر في مستوى الخلايا الهدف، القلب على سبيل المثال، ويجب أن يتحول إلى T3 بواسطة إنزيم، 5-désiodase. ويخترق T3 الخلية، حيث يوجد مستقبل نوعي.
4. T3 له نصف عمر أقصر، وهو كمياً أقل من T4 بعشر مرات في الدم.
5. T3 له منشأ مزدوج:

آ) من جهة يأتي من الدرق.

ب) ولكن أيضاً، بنسبة 80% من الاستقلاب المحيطي لـ T4.

عملياً:

معايرة T3 أكثر صعوبة لوجوده بكميات صغيرة. ويتغير بسرعة كبيرة وهو لا يعكس فقط إفراز الدرق، وإنما استقلاب الكبد وفعالية 5-désiodase، وبالتالي فإنه يتغير بحسب الصيام، ووجود إصابة حادة مهما كانت، وتناول الأدوية. وتميل جميع هذه العوامل، وكذلك زيادة العمر، لإنقاص T3 بدون أن يكون هناك قصور درقي.

على المستوى النظري، حتى وإن كان T3 يتمتع بالقيمة الأعلى فيزيولوجياً، فإن قيمته الجائلة أقل موثوقية من قيمة T4.

اليود واصطناع الهرمونات الدرقية:

1. اليود ضروري لاصطناع الهرمونات الدرقية. حيث يأتي اليود المعدني عن طريق التغذية.
2. يقبط اليود من قبل الدرق بالنقل الفعال الذي يزيد عندما ينقص الوارد، مما يسمح بتجنب قصور درق عند حصول عوز يودي.
3. لا تحث الزيادة المفرطة في الوارد اليودي، بالضرورة، حصولَ فرط نشاط درق، لوجود آلية أخرى منظمة تؤدي إلى تثبيط تحول اليود المعدني إلى يود عضوي.

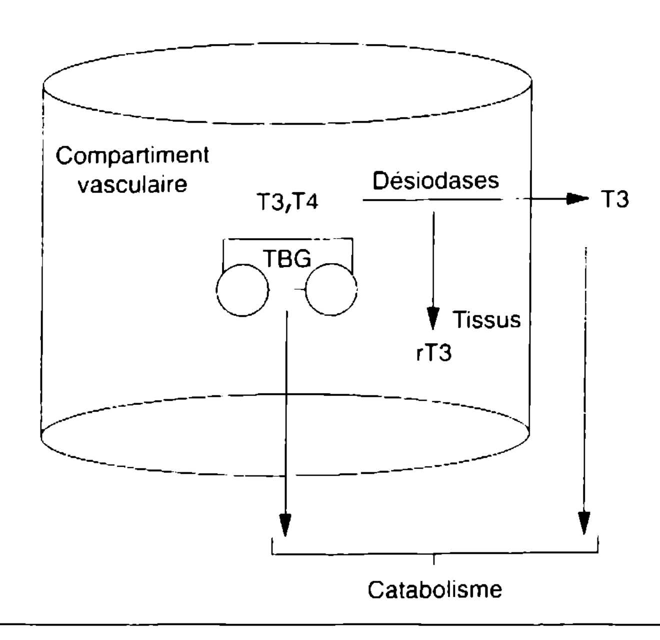
4. إن الــوارد الغذائي المفيد هو بمقدار **100-150** مكغ/يوم. وإن الإطراح البولي لليود من نفس الرتبة ويعكس الوارد الغذائي.

عملياً: نستخدم معايرة يود البول لتعكس مستوى الوارد اليودي الغذائي.

نقل الهرمونات:

1. يــوجد لجميع الهرمونات في الدم المحيطي جهاز لنقل الهرمون الفعال، الذي لن يتحرر إلا عند الاتصال مع الخلية التي سيؤثر فيها.
2. إن الــبروتينات التي تربط الهرمونات الدرقية لنقلها هي الألبومين والبري ألبومين، اللذان لهمــا قــدرة عالــية للــربط ولكن بألفة ضعيفة، ولكن الغلوبولين الرابط للتيروكسين **Tyroxine Binding Globulin (TBG)** له ألفة عالية جداً لــ **T4** و**T3**.
3. يفسر نظام الربط هذا إمكانية معايرة **T4** الكلي، الذي يتضمن **T4** المرتبط علاوة على الجزء الحر المتبقي في الدوران، أو إمكانية معايرة الجزء الحر لوحده (**T4** الحر أو **FT4**)؛ هذا الأخير أقــل كمياً بكثير، حيث لا يمثل سوى **0.03%** من **T4** الكلي. وبالتالي من الصعوبة معايرته، ولكنه لا يتغير تبعاً للحالات التي يزيد أو ينقص فيها البروتين الرابط لــ **T4 (TBG)**. عملياً، الحالة الأكثر شيوعاً هي زيادة **TBG** بتأثير الإستروجينات (الحمل أو حبيبات منع الحمل).
4. هــناك خطأ شائع. وهو أنه بمعايرة **T3** سنتخلص من الانحراف الناتج عن تغيرات البروتين الناقل. الأمر ليس كذلك، لأن الجزء الحر من **T3** ضعيف، لا يمثل أكثر من **0.3%** من **T3** الكلي؛ البقية مرتبطة مع **TBG**.

• يعكس T4 الحالة الهرمونية وبشكل أفضل من T3. • ينظم T3 وT4 بواسطة التلقيم الراجع بواسطة TSH. • إن انخفاض T4 مع ارتفاع TSH يشير إلى قصور الدرق بسبب إصابة درقية بدئية.



الشكل 2-2 : اصطناع ونقل الهرمونات الدرقية

الدرق والمناعة:

1. الدرق هي أحد الأعضاء الأكثر تعرضاً لإصابات المناعة الذاتية.
2. تحدث الأمراض المناعة الذاتية الدرقية عند وجود أرضية خاصة:

- تواتر عال جداً للسوابق الدرقية في نفس العائلة.
- يمثل التوائم تطابق 40% في الإصابات الدرقية المشاهدة.
- نسبة انتشار الأضداد الدرقية (Ac) هي 50% لدى الأقرباء من جهة الأب.
- تشترك الأمراض الدرقية بوجود زمرة نسيجية HLA، خاصة: HLA-DR3 من أجل داء غريفز وHashimoto، وDR5 بالنسبة لقصور الدرق.
- يوجد عدد كبير من المستضدات الدرقية، وبالتالي يمكن اكتشاف عدة أضداد في الأمراض الدرقية.
- تتوجه أضداد الغلوبولينات الدرقية (Tg) نحو عدد محدود من جزيئات الغلوبولين الدرقي Tg، حيث تشكل معها معقدات مناعية. (تجريبياً، يمكن تحريض آفات درقية لدى الأرنب بواسطة التمنيع ضد جزيئات الغلوبولين الدرقي Tg).

- تـــتوجه أضـــداد التيروبيروكسيداز (anti-TPO) ضد هذا الإنزيم، وتتوضع في الجزء الميكروزومي، يتم التعبير عنها على سطح الخلايا، وهي مماثلة للأضداد الميكروزومية.
- فـئة استثنائية: ترافق أضداد T3 وT4 أحياناً التهابات الدرق المزمنة؛ وهي قد تتسبب بخطأ في معايرة الجزء الحر من هذه الهرمونات، وليس لهذا تأثير حيوي.
- تتوجه أضداد أخرى ضد مستقبل TSH، وإن لهذه الأضداد وظائف متعددة.

1) أضـــداد محرضـــة للوظيفة الهرمونية، معروفة بأسماء LATS، STAb، TSI. وهذه الأضداد هي الموجودة في داء غريفز.

2) أضداد مثبطة لوظيفة TSH: أضداد حاصرة أو TrAb.

3) أضداد حاثة للنمو، أو TGI.

- في الحقيقة، يجب أن نعرف أنه لا يستقصى حالياً، في الروتين الإجرائي، إلا وظيفة ربط هـــذه الأضداد بالمستقبل، بفضل طريقة المعايرة المسماة Trak. وبالتالي ندعوها أضداد مستقبلات TSH أو TrAb.

الغلوبولين الدرقي:

1. جزيئة يودية ضخمة، تحدث في داخلها عمليات تشكيل الهرمونات الدرقية. تفرز في الدم بكميات صغيرة. وتشير زيادة التيروغلوبيولين إلى:

   آ) أما زيادة حجم الجسم الدرقي (دراق أو عقيدات، أكانت سرطانية أم لا)؛

   ب) أو زيادة إفراز الهرمونات الدرقية.

2. بـــالعكس، يشير انخفاض التيروغلوبيولين إما إلى غياب الدرق أو كبح التيروغلوبولين Tg بواسطة الأخذ الخارجي المنشأ للهرمونات الدرقية (تسمم درقي كاذب).

الفحوص التي يجب طلبها بحسب السياق السريري:

يبين الجدول 1-2 هذه الفحوص المختلفة.

> سواءً كنا نشك بقصور درق أم فرط نشاط درقي، فإن الفحص الأفضل أداءً هو المعايرة الفائقة الحساسية لـ TSH.

حالة الشك بفرط نشاط الدرق:

1. بناءً على الدلائل السريرية (نحول، تسرع قلب، أحياناً إسهال)، يجب طلب الفحوص التالية:

   آ) معايرة TSH فائقة الحساسية، (N:0.2-4 m U/L بحسب المخبر).

   ب) تعني انخفاض قيمة TSH في المعايرة أن تشخيص فرط نشاط الدرق محتمل جداً. وبالتالي يجب إجراء فحوص أخرى من أجل تحديد مدى طارئية المعالجة والاستطبابات العلاجية.

   ج) إن معايرة الهرمون الدرقي T4 الكلي كافية، في حال عدم وجود معالجة إستروبروجسترونية، أو حمل، أو شذوذ كبدي من نوع التشمع؛ تستخدم معايرة الهرمون الدرقي T4 الحر في الحالة العكسية.

2. لا نقوم بمعايرة الهرمون الدرقي T3 الحر إلا عندما يكون TSH منخفضاً وFT4 طبيعياً، قد يحصل في حالة فرط نشاط الدرق العقدي، أو الغدوم السمي على سبيل المثال، إفراز انفجاري لـ T3 ولكن هذه الحالة نادرة.

   آ) ليس لمعايرة T3 الكلي أي أهمية عملية حالياً.

3. يتطلب الاستقصاء الشكلي (المورفولوجي) لفرط نشاط الدرق إجراء فحوص أخرى. ففي حالة العقيدة القابلة للجس، المفردة أو المتعددة، من الضروري إجراء التصوير الومضاني.

4. على العكس، إذا كان الدراق متجانساً ويشير إلى داء غريفز، فإن الإيكوغرافي يكون كافياً بشرط أن نضم إليه معايرة أضداد مستقبلات TSH. بالمقابل، ليست معايرة أضداد التيروبيروكسيداز (anti-TPO) مفيدة في التشخيص السببي.

حالة الشك بقصور الدرق:

1. الدلائل السريرية هي: البرودة، إمساك، زيادة الوزن.
2. معايرة TSH فائقة الحساسية، الطبيعية، تستبعد قصور الدرق البدئي.
3. في قصور الدرق يكون TSH فائق الحساسية مرتفعاً قبل أن تنخفض الهرمونات الدرقية.
4. من أجا تقدير جرعة المعالجة التعويضية، تفضل معايرة FT4.
5. لا تقدم معايرة T3 الحر معلومات إضافية، ولا ينصح بإجرائها.
6. من أجل تحديد سبب قصور الدرق البدئي، يفضل معايرة أضداد البيروكسيداز TPO وهي مفيدة غالباً، وكذلك الإيكوغرافي.
7. التصوير الومضاني غير مفيد إلا في حالات نادرة خاصة جداً.
8. يسمح لنا قياس يود البول لـ 24 ساعة، إذا ضمنا إليه استجواب المريض، بالتأكد من عدم وجود فرط حمل يودي حديث.
9. تبقى الحالات النادرة لقصور الدرق الناتج عن الإصابة النخامية: يكون فيها معايرة TSH منخفضة أغلب الوقت.

فرط نشاط الدرق وفرط الحمل اليودي:

1. في حال وجود علامات لفرط نشاط الدرق، الشخص يتناول أدوية ذات محتوى يودي (أميودارون بشكل خاص)، لا نستطيع أن نحدد تماماً إن كان فرط الحمل اليودي هذا هو سبب فرط نشاط الدرق أم لا. ورغم أن ذلك ضروري للمعالجة.
2. إن فرط نشاط الدرق عارض إذا كان فرط الحمل اليودي هو المسؤول عنه وسيختفي في نهاية فرط الحمل، ولكن لن يختفي في الحالة المعاكسة.
3. يسمح التصوير الومضاني باليود 123، بالرغم من فرط الحمل اليودي، بتشخيص السبب: حيث يترافق فرط نشاط درق محتمل (بالرغم من فرط الحمل اليودي) بتثبت للنظير لا يزيد على 2%.

الجدول 1-2 الفحوص الدرقية المستطبة بحسب الإصابة المرضية

	فرط نشاط الدرق Hyperthyroidie	قصور الدرق Hypothyroidie	العقدة الدرقية Nodule	دراق Goitre
TSH	•	•	•	•
FT4 (si TSH anormale)	•	•		
Ac antirécepteurs de la TSH	•			
Ac anti_TOP	±	•		
Calcitonine			•	
Thyroglobuline	(factice)		سرطان حليمي جريبي مستأصل	
Cytoponction thyroidienne			•	
Scintigraphie	•	•	•	
Echographie	•	•	•	•
Scanner et IRM				• دراق غاطس

ظهور دراق في الفصين الدرقيين:

تعتمد الفحوص على السياق السريري:

1. زيادة الحجم الملاحظة من قبل المريض أو ملاحظة دراق بسيط غير مؤلم في الفحص السريري حيث:
   - تطلب معايرة **TSH** فائقة الحساسية للتأكد من وظيفة الدرق.
   - يطلب إيكوغرافي من أجل تقدير الحجم وإثبات التجانس.
2. دراق مؤلم ضمن سياق ترفع حروري مع صعوبة بلع:
   - يجب التفكير بالتهاب الدرق تحت الحاد.
   - في هذه الحالة، الإيكوغرافي ليس كثير الفائدة.
   - يكون **TSH** فائق الحساسية منخفضاً.
   - تـــزداد بشكل واضح سرعة التثفل **(E.S.R)**، وكذلك بشكل خاص يزداد **(CRP)** **C-Réactive Protein**.

- يجـــب طلـــب تصوير ومضاني بسرعة، حيـث يؤكد التشخيص، ويبين غياب التثبت اليودي.

3. دراق صلب ولكن غير مؤلم، بارز قليلاً بدون حمى:

- قد يكون الأمر ناتجاً عن التهاب درق مزمن.
- تطلب معايرة **TSH**، والأجسام المضادة الدرقية لــ **T.P.O** والإيكوغرافي.

العقيدة المفردة المعزولة سريرياً:

- 90% من العقيدات تنتمي إلى درق سليم.
- تكفي معايرة TSH فائق الحساسية لوحدها في استبعاد خلل وظيفة الدرق ولكنها لا تحل المشكلة السببية، لأننا قد نحتاج إلى الجراحة حتى في حال الدرق السليم.
- يمكن إجراء العديد من الفحوصات تبعاً لتوافرها وإمكانيتها.

الإيكوغرافي الدرقي:

1. يقـــيس الإيكوغرافي، العقيدة، ويحدد مظهرها وشدة كثافتها (سائلة أو مختلطة) ويشير إلى وجود عقيدات أخرى في حال وجودها.
2. يـــسمح أحـــياناً بإثـــبات وجـــود ضخامة عقد لمفاوية، لكنه لا يعطي فكرة عن الطبيعة النسيجية، التي تعتمد المعالجة عليها.

التصوير الومضاني بالتكنيسيوم أو اليود 123:

1. يعطي معلومات عن كون العقدة مثبتة للمادة المشعة أم لا.
2. يكون خطر السرطان أعظمياً في العقد قليلة التثبيت أو الباردة.
3. نوعية هذا الاختبار ليست عالية جداً حيـث إن **85%** من العقيدات تكون باردة بالتصوير الومضاني و**10%** فقط من بينها تتحول إلى سرطانات.
4. يقود هذا الفحص غالباً إلى استئصال جراحي لجميع العقيدات الباردة.

البزل الخلوي بالإبرة الدقيقة F.N.A:

1. الفحص الأكثر نوعية، ولكن مشكلته هو الكفاءة، حيث بالرغم من بساطته فهو معتمد جداً على من يقوم به، سواءً من حيث تقنية الأخذ أو من حيث تفسيره. وبالتالي فهو اختبار مفضل عند وجود متمرس.
2. يجب أن تؤخذ 6-8 تجمعات خلوية. إذا لم يكن الأمر كذلك، فلا يقال عن الاختبار سلبياً ولكن غير قابل للتفسير.
3. إذا كان سلبياً، فهو يسمح باستبعاد السرطان في 80% من الحالات.
4. إذا كان إيجابياً أو مشكوكاً به، فهو يؤدي إلى التداخل الجراحي. وبالتالي يسمح هذا الفحص بقصر الاستطباب الجراحي على بعض العقيدات.
5. إن التقنية الأكثر استخداماً هي البزل المباشر لعقيدة قابلة للجس، حيث يكون الشخص ممدداً، وتستخدم إبرة 0.4-0.6 ملم وتحرك الإبرة في العقيدة ذهاباً وإياباً، حتى تصعد الخلايا في الإبرة. ثم تفرش الخلايا بلطف على صفيحة زجاجية. حال جفاف الصفيحة تلون بملون Giemsa Grunwald أو Papinicolaou.
6. نجري وسطياً 3 خزع لكل عقيدة.

التصوير الطبقي المحوري C.T.Scan والمرنان المغناطيسي M.R.I العنقي:

ليس لهما أي فائدة في تشخيص السبب المرضي؛ ولكنهما مفيدان في استقصاء الدراقات الغاطسة.

الواسمات الورمية التقليدية:

قليلة الاستخدام.

1. لا يتمتع التيروغلوبولين بأي فائدة في البحث عن سرطان درقي حليمي–جريبي؛ ولا يفيد إلا في استقصاء النقائل بعد إجراء الاستئصال التام للدرق.
2. الكالسيتونين واسم ممتاز للسرطان اللبي، ولكن لا يسمح التواتر الضعيف لهذا السرطان بتصنيف سوى 0.6% من العقيدات فقط.
3. يمكن أن تكشف معايرة المستضد السرطاني–الجنيني (ACE) عن قيمة عالية، ولكنه غير نوعي.

استطبابات بعض الفحوص الدرقية:

الفحوص الدرقية عديدة وتطلب بحسب السياق السريري.

الهرمونات:

TSH: الموجهة الدرقية النخامية:

- يطلب هذا الفحص في المقام الأول أمام كل خلل في وظيفة الدرق، سواء كان هناك فرط أم قصور في نشاط الدرق.
- كمـــا تـــوجد معايرة لـــ **TSH** أكثر حساسية، من الجيل الثالث تجرى بالتألق الكيميائي **Chemoluminescence** وهي تستقصي حتى **0.01 mU/I**.

الهرمون الدرقي T3 الكلي:

- نـــادراً مـــا تطلب هذه المعايرة، لأنها تتبدل تبعاً للحالة التغذوية، والكورتيزونات وبعض الأدوية.

الهرمون الدرقي T4 الكلي:

- معايـــرة قلـــيلة الكلفـــة وموثوقية جيدة في حال عدم وجود تغيرات في البروتين الناقل (إستروبروجسترونات، حمل، تشمع الكبد).

T4 الحر (FT4):

- يطلب هذا الفحص في جميع الحالات.
- يجب الشك ببعض الأدوية التي يمكن أن تخفض قيمة **T4** الحر، مثل الساليسيلات ومضادات الالتهاب.
- يجب الانتباه إلى طريقة المعايرة المستخدمة.

T3 الحر (FT3):

- مفيدة فقط عند وجود فرط نشاط درق مع **T4** كلي أو حر طبيعي و**TSH** منخفض.

اختبار TRH:

- حالياً، غير مفيد كلياً لتشخيص فرط نشاط الدرق، لأن معايرة TSH تكفي للتشخيص.
- اســتخدامه الحالي الوحيد هو تأكيد قصور نشاط الدرق ذي المنشأ النخامي، حيث يكون TSH منخفضاً ولكن طبيعياً أحياناً: في هذه الحالة، تكون استجابة TSH للتحريض بـــ TRH غائبة بشكل عام أو متأخرة أحياناً.

المعايرات المناعية:

الأجسام الدرقية المضادة للتيروبيروكسيداز (Ac anti-T.P.O):

1. تطلب عندما يشك بظاهرة مناعية، على سبيل المثال دراق صلب، أو عقيدي.
2. TSH مرتفع أو ربما TSH منخفض بدون علامات سريرية تشير إلى داء غريفز مثل جحوظ العين أو خلل درقي بعد الولادة.
3. يمكـــن ملاحظـــة وجود أضداد درقية لدى شخص طبيعي، حتى بالنسبة لأضداد T.P.O، ولكـــنها لا تكفي لتحديد المرض. وهي ليست نوعية أيضاً لقصور الوظيفة الدرقية، لأنها يمكن أن تكون موجودة في داء غريفز.

أضداد التيروغلوبيولين (anti-Tg):

1. معايرتها قليلة الاستخدام حالياً، وتكون إيجابية في حال التهاب الدرق المزمن.
2. ليس لمعايرة أضداد التيروغلوبيولين أهمية أكبر من معايرة أضداد T.P.O

أضداد مستقبل TSH:

1. تعكس هذه الأضداد العملية المناعية التي يعترف بمسؤوليتها في داء غريفز.
2. هـــي مفـــيدة في التشخيص السبي لفرط نشاط الدرق: إذا كانت إيجابية، فهذا يعني أن المريض في سياق داء غريفز؛ أما سلبيتها فلا تعني ذلك أن التشخيص الأخير مستبعد كلياً.
3. تفـــيد هـــذه المعايرة في متابعة المعالجة الطبية، لكن لم يعد لها أهمية في الممارسة الحالية بعد الجراحة أو اليود 131، باستثناء حالة خاصة جداً وهي حالة مريضة تفكر لاحقاً بالحمل.

الواسمات الورمية:

التيروغلوبيولين:

لا تجرى هذه المعايرة مطلقاً، إلا في 3 حالات خاصة:

1. متابعة سرطان متمايز غير لبي أجريت له جراحة، مع تفسير هذا الفحص بحسب المعالجة الكابحة، وبإجراء متزامن لمعايرة أضداد التيروغلوبيولين.
2. في حالة فرط نشاط درق بدون دراق مع تثبت سيئ وتصوير ومضاني أبيض، في غياب السياق الالتهابي أو الإشباع اليودي الواضح: (قد يكون ذلك ناتجاً عن تناول خارجي المنشأ مقنَّع بالهرمونات الدرقية). في هذه الحالة، سيؤدي هذا الوارد إلى كبح الإفراز الداخلي وسيصبح، بشكل مناقض، التيروغلوبيولين منخفضاً.
3. بالنسبة للبعض، يمكن أن تكون معايرة Tg مفيدة لمراقبة دراق بسيط يعالج بالهرمونات الدرقية.

الكالسيتونين (CT):

1. يمكن أن تكون هذه المعايرة مفيدة في حال وجود عقيدة قابلة للجس أو في حالة البحث عن سرطان لبي لجسم الدرق.
2. تشير القيمة القاعدية العالية إلى سرطان لبي وبالتالي تقود إلى استطباب جراحي.
3. تسمح القيمة الطبيعية أو المرتفعة بالكاد، مع كون العقيدة قابلة للجس وتتجاوز 1 سم، باستبعاد السرطان اللبي.
4. إن هذه المعايرة مفيدة في مراقبة سرطان لبي أجريت له جراحة أو في حال آفة عقدية عنقية سببها غير واضح.

اختبار البنتاغاسترين (Pg):

1. يستخدم هذا الاختبار لاستقصاء مريض أجريت له جراحة بسبب سرطان لبي في جسم الدرق من أجل البحث عن شذوذ تحت سريري.
2. يُقرن مع البحث عن طفرة على المورثة الورمية البدئية Ret.
3. يستخدم في مراقبة سرطان لبي أجريت له جراحة مع كالسيتونين قاعدي طبيعي.

المستضد السرطاني - الجنيني (الإمبريوني) ACR:

يفيد في مراقبة سرطان لب الجسم الدرقي الخاضع للجراحة، ولكنه قد يكون مرتفعاً في سرطانات خارج–درقية أخرى.

التصوير:

الإيكوغرافي:

لا يُطلب إلا عند ظهور شيء غير طبيعي في الجس، ويفيد في:

1. مراقبة حجم دراق، مع أو بدون عقيدة.
2. مراقبة عقيدة مفردة.
3. مراقبة التهاب الدرق المزمن.

يحب أن يتضمن الإيكوغرافي الجيد المعلومات التالية:

1. أقطار الفصوص الدرقية.
2. كثافة النسيج الدرقي وتجانسه.
3. عدد العقيدات وأقطارها.
4. موقع العقيدات من الغدة.
5. تحديد سلاسل العقد اللمفاوية المجاورة.
6. العلاقة مع الرغامى والترقوة.

التصوير الومضاني (الذي يستخدم اليود 123 أو التكنيسيوم):

1. لا يفيد التصوير الومضاني إذا كانت العقيدة بقطر أقل من 1 سم لأنها لن تظهر بالتصوير الومضاني.
2. استطبابه قطعي عند وجود دراق متعدد العقيدات، أو دراق عقيدي مع TSH منخفض.
3. إن استطبابه كمقصد أول في حال عقيدة مشكوك في طبيعتها.
4. بعد التداخل الجراحي بسبب سرطان درقي جريبي، حيث يفيد في تقييم النسيج الباقي.

- عند طلب التصوير الومضاني يجب إيقاف كل المعالجات بالهرمونات الدرقية قبل 4 أسابيع من التصوير.
- يجب استبعاد الحمل. حيث لا يمكن إجراء هذا التصوير إلا لدى المريضات اللاتي يتناولن مانع حمل. وإلا يجرى قبل اليوم 10 من الدورة، أو في وجود معايرة β-HCG بلازمي سلبية.
- لا تظهر العقيدة الأصغر من 1 سم في الصورة. وبالتالي لا استطباب لهذا التصوير في هذه الحالة.

التصوير الطبقي المحوري العنقي مع أو بدون حقن اليود CTScan:

يجرى هذا الفحص قبل الجراحة فقط ويطلب من قبل الجراح في حال وجود دراق غاطس.

التصوير بالرنين المغناطيسي (MRI) العنقي:

مكلف جداً وقليل الفائدة إلا عندما يراد تقدير الدراق الغاطس متجنبين فرط حمل يودي.

البزل الخلوي F.N.A:

1. يجرى في حال عقدة مجسوسة مع هرمون نخامي TSH طبيعي حتى بدون إجراء تصوير ومضاني درقي.
2. في الحالات الصعبة كالعقد المختلطة أو القابلة للجس بصعوبة، يمكن إجراء هذا البزل الخلوي تحت الإيكوغرافي (خزع خلوي موجَّه بالإيكو).

الفحوص اللادرقية:

1. بعض الفحوص مفيدة في متابعة معالجة فرط أو قصور نشاط الدرق.
2. يترافق عوز الهرمونات الدرقية بكولسترول كلي وLDL كولسترول مرتفعين وكذلك ارتفاع الكرياتين فوسفوكيناز (CPK) العضلي، في حين يبقى CPK MB طبيعياً.
3. تترافق زيادة الهرمونات الدرقية بارتفاع Ferritine، والأنجيوتنسين، والبروتين الناقل للتستوسترون والاستراديول، والمسمى SHBG (الغلوبولين الرابط للهرمونات الجنسية، (Sex Hormone Binding Globulin).

4. إن الآثـــار القلبية لفرط أو قصور نشاط الدرق هامة جداً، قبل وضع أية معالجة، وبشكل خاص لدى من تزيد أعمارهم على **50** سنة، لذا يجب عمل:

آ) مخطط القلب الكهربائي والتصوير الرئوي، على الأقل.

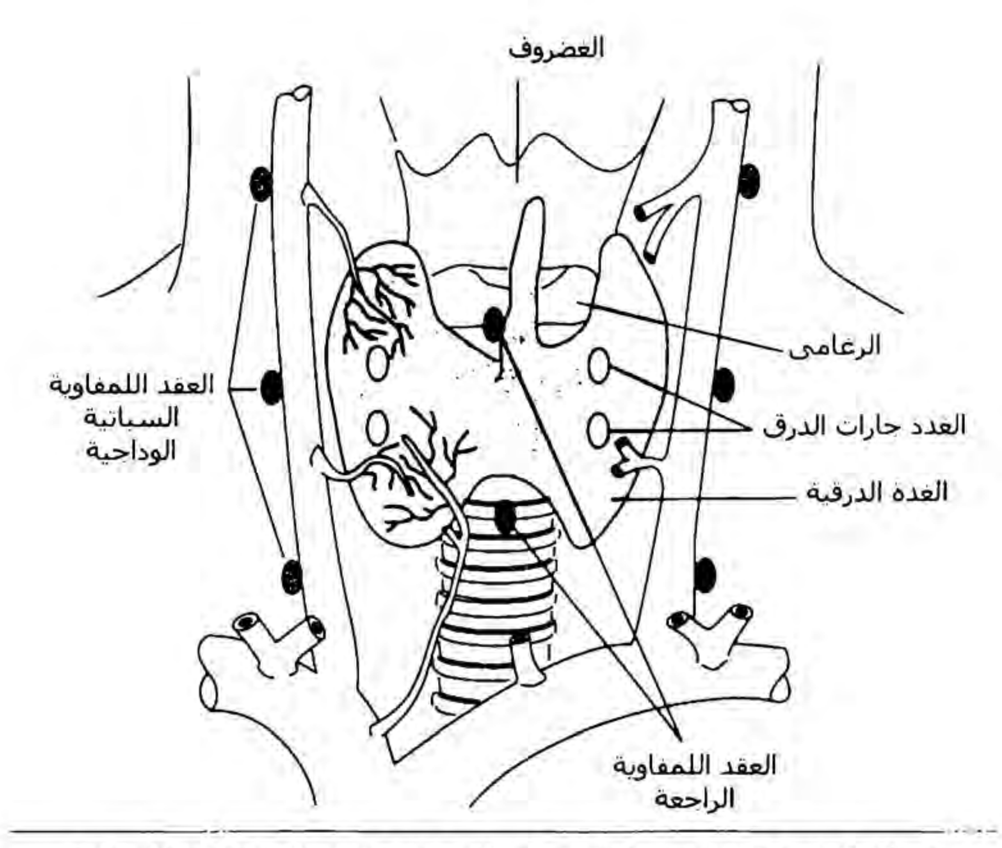
ب) عندما يترافق قصور الدرق مع شك بوجود قصور تاجي، تكمَّل هذه الفحوص بمخطط القلب الكهربائي خلال الجهد أو بالتصوير الومضاني للعضلة القلبية.

الدراق والعقيدات

- تترافق الإصابة العقيدية لجسم الدرق، في أغلب الأحيان، باستقصاء بيولوجي مخبري طبيعي.
- هذه الإصابة الدرقية هي رغم ذلك الأكثر شيوعاً، واتخاذ القرار العلاجي هو الأصعب. لهذا أنشأنا هذا الفصل عمداً.
- بعد التطرق للدراقات البسيطة، سنتناول الاستراتيجيات الواجب اتخاذها في حالة عقيدة معزولة درقية، ثم الدراقات متعددة العقيدات، ثم ننهي بالمظاهر التشريحية المرضية.

تذكرة تشريحية:

1. تزن الدرق عادة حوالي **15-20** غ، تتألف من فصين قياسهما أقل من **50×20×20 mm** بأبعادهما الثلاثة. الفص الأيمن أكبر فيزيولوجياً من الأيسر.
2. البرزخ الوسطي الذي يربط الفصين يعلوه هرم. يمكن أن يكون هذا الشكل غير القابل للجس ولكن مرئي أحياناً بالتصوير الومضاني، ويشكل مقراً لكيسات أو عقيدات في القناة الدرقية اللسانية (الشكل **3-1**).
3. التوعية الدرقية غنية جداً؛ وتلاحظ بوضوح في الإيكو-دوبلر، ولكن لا يسمح هذا الفحص بالبحث عن السبب المرضي، لأن كل الإصابات الدرقية تحافظ على تلك التوعية، سواءً التهاب الدرق، أم داء غريفز، أم العقيدات.
4. يوضح الشكل **3-1** علاقات الدرق مع نظائر الدرق وسلاسل العقد اللمفاوية الراجعة، وكذلك العقد الأخرى: سلسلة وسطية تسمى راجعة تتصل بالسلسلة المنصفية العلوية والسلسلة السباتية الوداجية الجانبية، والمسماة أحياناً النخاعية.



الشكل 3-1: مخطط التشريح الموضعي للغدة الدرقية وسلاسل العقد اللمفاوية

5. الـدراق هو زيادة في حجم الدرق تحصل في الفصين الدرقيين، ويقال بوجود دراق عندما يكون حجم الفص أكبر من حجم سلامية إبهام الشخص نفسه.

6. نستنتج من ذلك تعريف شعاعي بالإيكوغرافي: يجب أن يكون الفص أكبر من 20×20×50 مم في الأبعاد الثلاثة.

فحص جسم الدرق:

1. يـبدأ هـذا الفحـص بالتحري عن وجود تشوه مرئي محتمل: (في أي جانب، مقره، مع التركيز على فرط الامتداد).

2. يجب أن تكون تقنية الجس دقيقة، وتتضمن مرحلتين: أولاً فحص المريض في وضعية الجلوس، وثانياً في وضعية التمدد.

3. بالنسبة للجس في وضعية الجلوس: يقف الطبيب خلف المريض، نحدد بدايةً الغضروف الحلقاني Cricoïde، مما يسمح بجس البرزخ الذي يتوضع تحت السطح العلوي لهذا الغضروف حيث يقع البرزخ الدرقي في الوسط ويُجَسّ عادة بسهولة.

4. البرزخ له شكل أملس، متجانس، أفقي، يتوضع بين حلقتين رغاميتين ويرتفع عند البلع. واعتباراً من البرزخ، توضع الأصابع على كل جانب من أجل تقييم كل فص والبحث عن عقيدة محتملة.

5. في الحالة الطبيعية، يمكن تحديد الجسم الدرقي لدى شخص نحيف، وهو ذو تركيب حبيبي.

6. المرحلة الثانية من الجس تجرى والمريض مستلق على ظهره. إذا كان المريض مستلقياً لا يستند رأسه على وسادة، حيث يسمح هذا الفحص بالإحاطة بالمنطقة السفلية من الفصين وبالتالي تحديد العقيدات السفلية غير القابلة للجس أحياناً في وضعية الجلوس. والتقنية هي نفسها بجعل المريض يبتلع للتحقق من أن المنطقة المجسوسة ترتفع بالبلع.

7. إذا كان الجسم الدرقي زائد الحجم، يبحث الجس عن هرير Thrill دال على فرط توعية في مستوى الدراق، ويجب أن يتمم الجس بالإصغاء إلى نفخة انقباضية، حيث نبحث في القمة العلوية الداخلية من الفص الدرقي الأيمن.

8. إذا كانت الحدود السفلية للفصوص الدرقية غير محددة بشكل جيد، نقوم بإجراءات للبحث عن الدراق الغاطس: حيث نجعل المريض يسعل ورأسه ممتد، على سبيل المثال.

9. يجب تكملة الفحص بتحري اللهاة للبحث عن وجود انحراف واضح، وسؤال المريض إذا كان صوته تغير، أو هل يعاني من صعوبة البلع، أو عن وجود ألم عفوي أو عند الجس.

10. في بعض الدراقات أو العقيدات كبيرة الحجم والضاغطة، يجب البحث عن دوران وريدي في الجانب المقابل.

الدراق البسيط:

- الدراق البسيط شائع وترافقه مشكلة الاستطبابات العلاجية.
- إن فعالية المعالجة الكابحة ليست مثبتة بشكل أكيد.
- قد يكون المعالجة الكابحة ضارة على دراق قديم ولا تمنع دائماً ظهور العقيدات.

الدراق المفرد Sporadique:

1. يتميز بزيادة متناظرة في حجم الفصين، بدون وجود عقيدة قابلة للجس، ويترافق بسواء درقي.
2. هذه الإصابة، الشائعة جداً، سائدة لدى النساء (9 نساء مقابل رجل واحد).
3. يحدث انتقائياً في مراحل معينة من الحياة الجنسية، البلوغ والحمل. ويكتشف عادة خلال فحص اعتيادي، حتى لو لم تدع العلامات اللانوعية مثل الهياج أو تسرع القلب للتركيز على الدرق.
4. من المهم جداً إذاً تحديد تاريخ الظهور، والتطور (تدريجي أو فجائي)، والمعالجات المعطاة، وأما على المستوى السريري، حجم الدراق، تركيبه أملس أو قاس، متجانس، بدون أو مع عقيدة قابلة للجس.
5. في الشروط السابقة، لا يفيد إجراء تصوير ومضاني، بل يطلب إيكوغرافي جيد النوعية، وتقاس بدقة أبعاد كل فص.
6. يكون TSH طبيعياً، وكذلك الأمر بالنسبة لمعايرة أضداد التيروبيروكسيداز الذي ينفي وجود التهاب درق مزمن.

توجد مشكلة ثنائية:

أ) التشخيص التفريقي: هل نحن أمام دراق حقيقي ؟

1. قد يعتبر درق قابل للجس مع عنق طويل زائد في الحجم.
2. قد يُشخص دراق في العنق العريض لدى امرأة بدينة وما هو سوى نسيج شحمي.
3. قد تدعو العضلات الترقوية الخشائية الطويلة الضخمة للاعتقاد بأن الدرق صلب.

4. في جميع هذه الحالات، يجيب الإيكوغرافي على جميع الأسئلة (نقول بزيادة في حجم الفص إذا كانت أبعاده تتجاوز 50×20×20 mm).

ب) كيف سيتطور الدراق، وهل تفيد المعالجة؟

1. في الواقع، يتطور الدراق أحياناً بشكل مفاجئ، حيث يكشف سؤال امرأة بعمر الأربعين، على سبيل المثال (عن دراق موجود عندها منذ 20 سنة، ولكنه لم يتحرك أبداً).
2. في المقابل، قد يزداد حجم الدرق وتظهر عقيدات صغيرة في الإيكوغرافي، خلال بضعة أشهر.
3. عند عدم وجود تطورية للدراق، من الضروري المراقبة العفوية بواسطة الإيكوغرافي بعد بضعة أشهر (قبل بدء المعالجة) باستثناء حالة دراق في مرحلة البلوغ الحديث النشوء.
4. عندما يتطور الدراق من الممكن أن يختلط بعدة احتمالات:

- يمكن أن يحدث التهاب مؤلم وحموي وهو قد يشخص خطأً التهاب درق تحت حاد.
- يمكن أن يتجلى بنزف داخل بارانشيمي يترجم بحدوث مفاجئ لعقيدة مؤلمة.
- يمكن أن يتحول إلى دراق غاطس.
- يمكن أن يحدث فرط أو قصور في نشاط الدرق، ولكن قد يترافق بظهور عقيدات مفردة أو متعددة.
- يمكن ملاحظة ظهور تكلسات في الدرق.
- أخيراً، الانضغاطات الوريدية والعصبية بسبب الزيادة الكبيرة في الحجم (نادرة الحدوث).

5. توجد بعض العوامل المتورطة، بشكل غير قابل للنقاش، في حصول الدراق، لعوز اليود من جهة، وزيادة TSH من جهة أخرى: حيث يقوم TSH بتحريض إفراز الهرمونات وكذلك تحريض نمو الحويصلات الدرقية. ولكن، في الدراق الإفرادي Sopradique، لا ينخفض يود بول 24 ساعة، ويكون TSH طبيعياً.
6. توجد عوامل أخرى لتكاثر الخلايا الدرقية الطبيعية عدا العوز اليودي والهرمون النخامي TSH: حيث يؤثر العديد من عوامل النمو، مثل عامل النمو البشروي (Epidermal Growth Factor) EGF، وعامل النمو المحب الإنسولين IGF (Insulin Growth Factor) والسيتوكينات، ولكنها بشكل عام تؤثر موضعياً، بشكل نظير غدي paracrine، مما يجعل المعايرة الدموية بدون أهمية عملية.

الجدول 3-1: الدراقات: الفحوص المفيدة والاستطبابات الجراحية	
الفحوص التي يجب إجراؤها بحسب السياق السريري	• منطقة يستوطن فيها الدراق: يود بول 24 ساعة. • دراق صلب جداً: أضداد التيروبيروكسيدار (TPO). • دراق مع عدة عقيدات قابلة للجس: تكمل بفحص ومضاني وبزل خلوي.
الفحوص التي يجب إجراؤها بحسب الاختلاطات	• خلل السمع: فحص ORL. • انضغاط: أشعة للصدر للبحث عن انحراف رغامي. • دراق غاطس: أشعة للصدر، يضاف إليها عند الضرورة التصوير الطبقي المحوري أو M.R.I. • فرط أو قصور نشاط الدرق: انظر الفصلين 4 و5.
الاستطبابات الجراحية	• دراق ضاغط. • دراق غاطس. • دراق متعدد العقيدات كبير وتطوري. • دراق مع فرط نشاط الدرق الصريح، إذا كان الدراق متعدد العقيدات. • دراق مع عقيدة أكبر من 3 سم. • بزل خلوي يشير إلى خباثة.

7. مهما كانت عوامل التكاثر هذه، فإن الاستجابة للتحريض الحاد (الناتج عن أحد هذه العوامل) ستؤدي إلى فرط اغتذاء الخلايا الدرقية، وهي مرحلة عكوسة.

8. بالمقابل، بعد التحريض الطويل والمستمر، لا يتراجع تشكل الخلايا الجديدة الناتجة عن النسخ **Replication** الخلوي عند توقف التحريض.

9. يحث هذا التحريض حصول لا تجانس كبير، مورفولوجي أكثر منه وظيفي.

10. في الخلايا المختلفة المشكلة للحويصل الدرقي، تصبح الخلايا الأكثر شباباً بعد مرور الوقت أقل حساسية للكبح بواسطة **TSH** وتستمر في التكاثر منقسمة بشكل أسرع؛ ويفسر ذلك جزء من عملية التشكل العقدي، الشبه حتمية في تطور الدراق البسيط.

11. علاوة على ذلك، تستمر الخلايا الدرقية بالانقسام بعد البلوغ. حيث تجعلنا هذه الظاهرة نفهم بشكل أفضل عودة النسيج الدرقي المحتملة بعد استئصال الدرق تحت الكلي أو زيادة حجم الفص في الجانب المقابل للفص المستأصل.

الدراق المستوطن (الوبائي) Endomique:

1. لـيس مخـتلفاً عن السـابق. يقال عن الدراق بأنه مستوطن إذا أتى المريض من منطقة فيها أكثر من 10% من الأشخاص حاملون لدراق.
2. وصفت OMS مراحل لهذا الدراق لوصف حجم الإصابة:

0:	لا يوجد دراق.
Ia:	دراق يمكن كشفه بالجس ولكنه غير مرئي.
Ib:	نفس الشيء ولكنه مرئي إذا كان الرأس بوضعية ممتدة بشدة.
II:	مرئي.
III:	أكبر حجماً، مرئي من مسافة تزيد على 5 م).

3. يميل الدراق المستوطن للاختفاء في البلدان التي طبقت برنامج إضافة اليود إلى ملح الطعام.
4. في عـام 1995، قاس استقصاء أجري في أوروبا باستخدام شاحنة متنقلة (Thyromobile)، يود البول وأجري إيكوغرافي للأطفال الذين تتراوح أعمارهم بين 6-15 سنة، في 11 بلداً أوروبياً مما سمح بتحديد الوارد اليومي الذي ما زال غير كاف في بعض البلدان.
5. حالياً، ارتفع الوارد اليودي بفضل إضافته إلى الحليب والمواد المجمدة.

- يعاني بعض السكان من خطر عوز اليود، وبالتالي من خطر الدراق المستوطن.
- يعاني الأشخاص سكان المناطق الجبلية كذلك من هذا الخطر.

6. سـريرياً، لا يخـتلف هذا الدراق عن الدراق الإفرادي. حيث الوظيفة الدرقية في معظم الأحيان طبيعية، مع T3 مرتفع نسبياً وTSH على الحد الأعلى.
7. عند قياس يود البول يلاحظ انخفاضه.
8. المعالجة غير مختلفة عند اكتشاف الدراق.

معالجة الدراقات البسيطة:

المعالجة الوقائية:

1. يجب أن يختفي الدراق المستوطن إذا طبقت المعالجة الوقائية: زيت ميودن قابل للحقن في البلدان قليلة التطور، وملح يودي في البلدان التي لا تزال يوجد فيها وارد يودي ضعيف.
2. من المهم تعويض نقص اليود لدى النساء الحوامل وحديثي الولادة.

المعالجة الشافية:

1. المعالجة الطبية غير مفيدة بالنسبة للدراقات المختلطة، حيث يجب في هذه الحالة مناقشة استطبابات استئصال الدرق.
2. لا تقي المعالجة الطبية، التي تهدف إلى إنقاص حث الدرق بواسطة TSH، من حدوث عقيدات دراقية دائماً، حتى لو نقصت أبعاد الفصوص.
3. التيروكسين (L-Thyroxine) هو الدواء الأكثر استخداماً. حيث تزاد جرعته تدريجياً حتى الوصول إلى جرعة 2 مكغ/كغ/يوم، وذلك للحصول على قيمة TSH في الحدود المنخفضة (0.1-0.2 وحدة/لتر)، حيث تطلب معايرة لمراقبة ذلك بعد 8 أسابيع من المعالجة. ثم تخفض الجرعة حتى الوصول إلى جرعة صيانة، حيث يجب أن تكون محتملة ومقبولة سريرياً وتتراوح بين 75-125 مكغ/يوم.
4. في الحقيقة، لا يتطلب الكبح المطول لحدوث الدراق كبحاً مطولاً لـ TSH.
5. تقيّم فعالية المعالجة بالإيكوغرافي، بعد 6 أشهر ثم بعد 18 شهراً.
6. يمكن إيقاف المعالجة، ولا نعود إليها مرة أخرى إلا إذا عادت الفصوص للزيادة بعد 6 أشهر إلى 1 سنة من التوقف.
7. تستخدم المعالجة الإعطاء الفموي لليود المعدني (100-150 مكغ/يوم). ويمكن استخدام أشكال فيتامينية، يحوي بعضها على 150 مكغ أيودور البوتاسيوم للحبة (Vivamyne). ويجب وصف اليود بحذر في البداية، لأنه قد يحدث أليرجية، وحوادث التهاب درق.

العقيدة الدرقية المعزولة أو الوحيدة:

إن عقيدة الجسم الدرقي هي مشكلة صحة عامة حالياً، حيث تصيب حوالي 4% من السكان. حيث يتخوف من تحولها إلى سرطان درقي، وهي لحسن الحظ قليلة الانتشار.

من المهم الاختيار من الفحوص الكثيرة جداً المتاحة لنا الأهم لمعرفة القيمة التنبئية للعقيدة الدرقية.

- الاستراتيجية التشخيصية في حال عقيدة درقية:
  1. سؤال المريض.
  2. الفحص السريري.
  3. بعض الأفخاخ
- ما تسلسل المشكلة:
  1. عقيدة مع ظروف خاصة.
  2. عقيدة بدون ظروف خاصة.
  3. حالة وجود قرار جراحي مباشر.
  4. لا يوجد استطباب جراحي واضح.
- التصرف العلاجي في حال العقيدة الدرقية:
  1. تقرر إجراء الجراحة.
     آ) عقيدة حميدة.
     ب) عقيدة حميدة مترافقة مع عقيدات أخرى.
     ج) سرطان حليمي أو لبي.
  2. تقرر عدم إجراء الجراحة.
  3. معالجة كابحة.
  4. إيقاف المعالجة.

تذكرة نسيجية:

- عـــلاوة على خلايا الأوعية والنـسيج اللمفاوي، يوجد نوعان مختلفان من الخلايا الدرقية (الشكل 3-2).



الشكل 3-2: العقدة الدرقية الطبيعية مكونة من حويصلات درقية وخلايا نادرة مجاورة للحويصلات تدعى الخلايا C→

- النوع الأول هي الخلايا الظهارية، المسماة حويصلية وهي الأكثر عدداً، مسؤولة عن تصنيع الهرمونات الدرقية: تنتظم بشكل تيجان تسمى جريبات تحوي في مركزها مادة لا متبلّرة **amorphe** مختلفة الغزارة، تسمى الغرويد.
- في الخلايا الظهارية مستقبل لـ **TSH** وتخضع لتنظيم بواسطة هذا الهرمون النخامي.
- تتطور السرطانات الحليمية والجريبية الدرقية اعتباراً من هذه الخلايا. وتسمى بعض الخلايا الظهارية خلايا **Hurtle** (خلايا سرطانية مولدة **Oncocyte**)، أو أليفات الحمض، بسبب سيتوبلازماها الأليفة للأيوزين الملونة بالأحمر.
- النوع الثاني من الخلايا، المسمى الخلايا **C**، مختلف كلياً. وهي قليلة العدد (**1%** من الكتلة الخلوية الدرقية).
- تتمتع الخلايا **C** بوضع خاص في محيط الجريبات، وتتجمع في الثلث المتوسط من كل فص؛ وهي تفرز الكالسيتونين المنظم بشكل مستقل عن الهرمون النخامي **TSH**. واعتباراً من هذه الخلايا يتطور سرطان لب الدرق (السرطان الدرقي النخاعي).
- تنتمي هذه الخلايا إلى مجموعة الخلايا المسماة أليفة للفضة أو الخلايا الغدية الصماوية- العصبية التي تتوضع في أعضاء مختلفة وتفرز هرمونات متنوعة (**ACTH**، كاتيكول أمينات، سيروتونين،....).

الاستراتيجية التشخيصية في حال العقيدة المفردة الدرقية:

- العقدة المعزولة قابلة للجس سريرياً.
- مرض شائع يصيب 4% من السكان، ولاسيما الإناث.
- العقدة الدرقية تحت السريرية في حسم الدرق أكثر شيوعاً حيث تشاهد 19-34% من العقيدات بالإيكوغرافي، وتزداد هذه النسبة مع العمر.
- في الدراسات التي تشرح الجثث تتحول النسبة المئوية للعقيدات الدرقية إلى 40-50% بحسب الدراسات.

1. العقيدة القابلة للجس والتي تبدو وحيدة في درق ذي حجم طبيعي ندعوها عقيدة معزولة. والهم الأول هو استقصاء العقيدات السرطانية.

2. يشكل سؤال المريض وجس العنق والفحص العام أمور هامة في التشخيص السببي.

3. بعد عدة اجتماعات للخبراء، استنتج بأنه لا توجد حالياً استراتيجية واحدة وإنما عدة استراتيجيات ممكنة تعتمد على الإمكانيات التقنية (البزل الخلوي، أو الإيكوغرافي، أو التصوير الومضاني)، مع العلم أن الطريقة الخلوية هي الطريقة التشخيصية الأكثر فعالية لتقييم خباثة أو سلامة عقيدة.

- يجب أن تشير العقيدة القابلة للجس في مستوى الدرق إلى احتمال السرطان، حتى لو لم تكن السبب الأكثر شيوعاً وحتى لو كان يبدو أنها طبيعية.
- لا تحل النتيجة الطبيعية لمعايرة T4 وTSH مشكلة البحث عن السبب.

سؤال المريض:

يهدف إلى تحديد ظروف الاكتشاف:

1. هل تشكلت هذه العقيدة فجأة.
2. هل كانت مؤلمة، هل اكتشفت فجأة (غالباً ما تكتشفها المرأة عند تناول شيء مثلج).
3. هل لدينا فكرة عن قدم هذه العقيدة؟
4. هل أجري فحص العنق بواسطة طبيب، ومتى؟
5. كم كان العمر عند حدوث العقيدة؟
6. ما الظروف المحيطة بحدوث العقيدة (حركة عنيفة، شدة نفسية كبيرة، حمى مع ألم في الأذن)؟
7. هل توجد سوابق شخصية، وبشكل خاص تشعيع العنق في الطفولة بسبب فرط اغتذاء تيموسي أو في اللوزتين؟
8. هل توجد سوابق عائلية، وبشكل خاص هل توجد عقيدات، أو دراقات، أو سرطانات ضمن العائلة؟
9. هل ينتمي المريض أو المريضة إلى منطقة يستوطن فيها الداء العقيدي؟

الفحص السريري:

1. يجب أن يقوم فحص الجسم الدرقي بالتقصي والجس الدقيق. في حالة العقيدة، حيث يجب البحث عن عدد من الخصائص بدقة:
   - هل العقيدة ملتصقة في المستويات العميقة؟
   - هل هي ممتدة ومتطاولة، ملساء؟
   - يجب في جميع الحالات تحديد طولها بواسطة مقارنة الصور (بشكل لوزة، نواة زيتونة، الخ....).
2. كما يجب عند جس العقيدة جس كامل الدرق بانتباه وتقدير حدودها العلوية والسفلية.
3. يلـي الجس الاعتيادي البحث عن العقد اللمفاوية مع تذكر أن العقد اللمفاوية الراجعة تتوضع على طول السطح الأمامي للعضلة القصية الترقوية الخشائية، وكذلك في المنطقة العنقية الخلفية، وبالتالي على السطح الأمامي للمربع المنحرف، وأحياناً تحت الترقوة.
4. لا ترتبط العقد تحت الفكية مع وجود عقيدة درقية بشكل عام.
5. أخيراً، العقد التابعة تتوضع في أكثر الأحيان في نفس الجانب، ويمكن أن تكون في الجانب المقابل.
6. نكمـل الفحص بالبحث عن انحراف واضح في اللهاة، وخلل محتمل في السمع، وصعوبة بلع، وعلامات انضغاط وريدي أو عصبي.

بعض الافخاخ والمشكلات:

1. من الممكن وجود عقيدة وسطية التوضع فوق البرزخ بكثير: (في أغلب الأحيان هي عقيدة في القناة الدرقية). ويحتمل أن تكون كيسية، ويمكن أن تتضاعف بخراج أو ناسور. والجراحة هي الحل.
2. يجب التحقق بواسطة الإيكوغرافي من عدم وجود انتباذ، وأن الدرق في مكانها.
3. يمكن أن تتوضع العقيدة بشكل جانبي شديد. وما هي في الحقيقة إلا ضخامة عقدية لمفاوية، وهي تكشف بشكل أفضل بواسطة الإيكوغرافي.
4. هناك حالة خاصة ولكنها شائعة حالياً، وهي حالة عقيدة مكتشفة فجأة بواسطة فحص سريري متمم. وهذه حالة عقيدة مكتشفة بفضل الدوبلر العنقي.
5. قد يظن أن الفص الدرقي المفرد الخلقي (وهو حالة نادرة) أنه عقيدة درقية.

كيف نسلسل المشكلة:

1. بعد إنهاء الفحص، كيف نسلسل المشكلات ونختار الفحوص المتممة؟ (الشكل 3-3).
2. في أغلب الحالات، تترافق العقيدة بـ TSH طبيعي وليس لها ميزات خاصة.

I- عقدة درقية مترافقة بظروف خاصة:

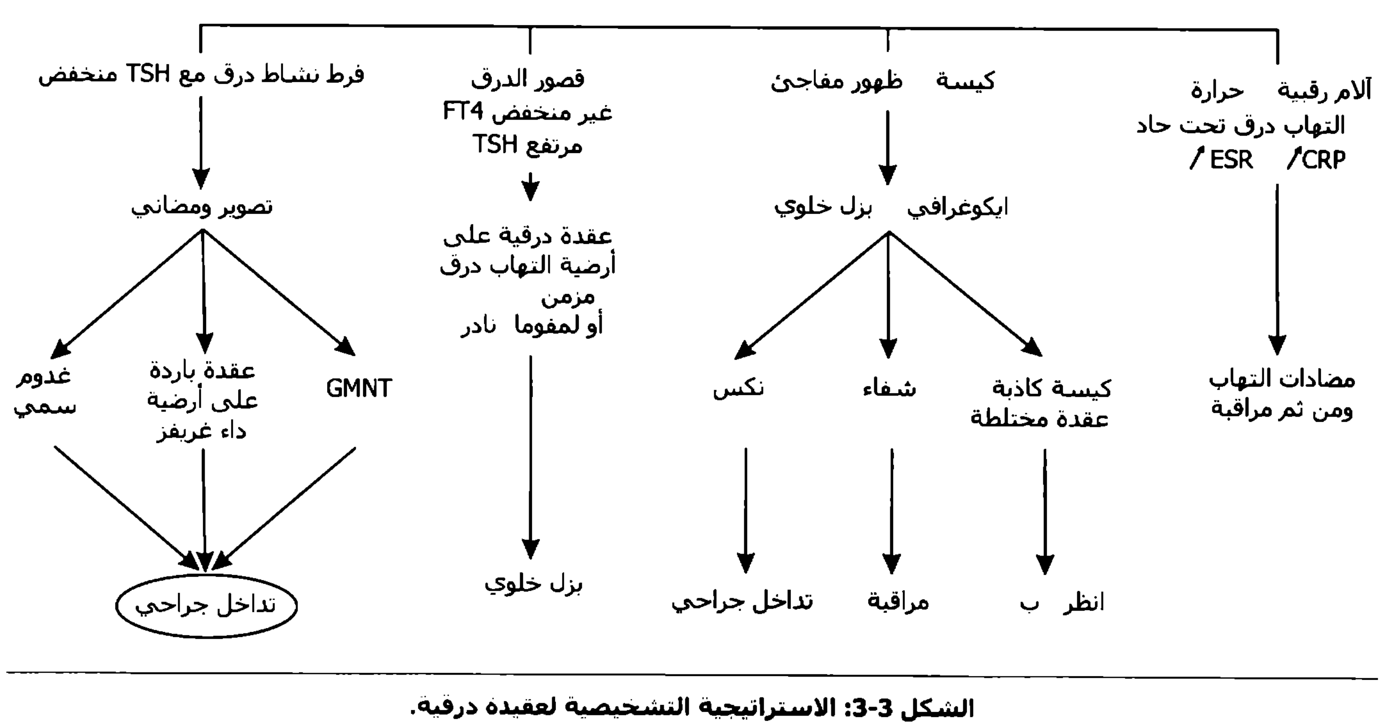
1. قد تكون العقدة الدرقية مسؤولة عن فرط نشاط درق (وهي الحالة الأندر): توجد علامات سريرية موجهة مقتصرة على تسرع القلب، والخوف من الحرارة. في جميع الحالات، تحل المشكلة بسهولة بواسطة معايرة TSH.
2. إذا كان TSH منخفضاً بشدة، يجب حتماً طلب التصوير الومضاني.
3. في الواقع العملي يمكن ملاحظة ما يلي:

آ) • قد تقبط العقيدة المجسوسة لوحدها الفعالية الإشعاعية، مما يميز الخاصة الانطفائية Extinctif لهذه العقيدة.

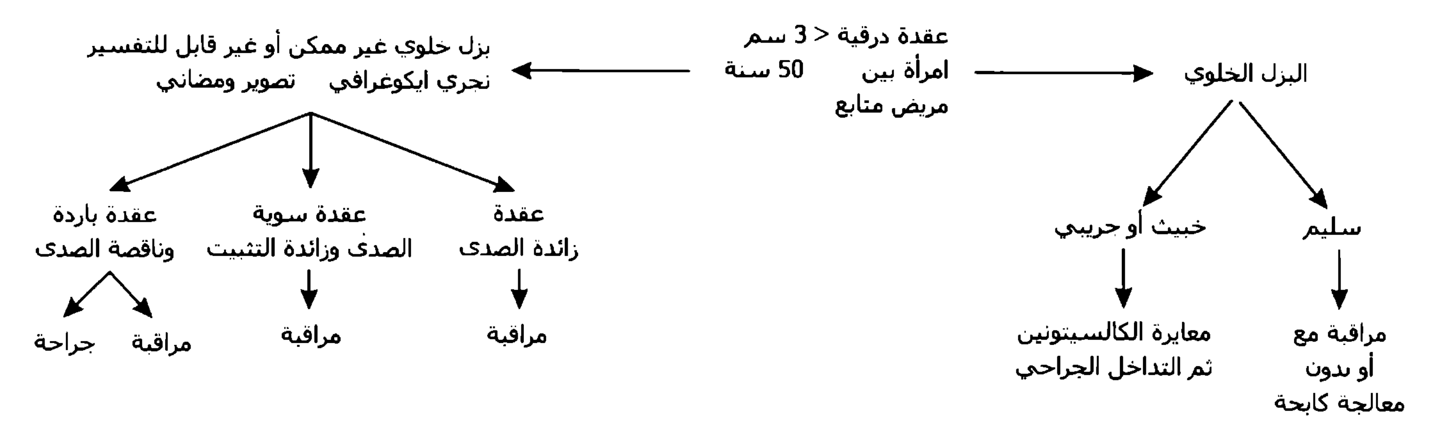
• يستخدم مصطلح العقيدة السمية عند وجود علامات سريرية أو بيولوجية لفرط نشاط الدرق. والتصرف المنطقي في هذه الحالة هو التداخل الجراحي باستئصال الفص بعد التحقق من وجود الفص الآخر، ليس فقط بالجس وإنما بواسطة الإيكوغرافي.

ب) في حالة أخرى يكون سبب فرط نشاط الدرق هو داء غريفز. ولكن العقيدة ضعيفة التثبيت، وتتباين مع فرط التثبيت المتجانس لبقية البارانشيم الدرقي. وهنا لدينا استطباب جراحي بسبب المشاركة المحتملة بين داء غريفز والسرطان الحليمي.

4. إذا كان TSH مرتفعاً، مع أو بدون قصور نشاط درق سريري؛ فنحن أمام عقيدة على أرضية التهاب درق مزمن.
5. من الممكن أن يرافق التهابات الدرق المزمنة لمفومات أو سرطانات حليمية. لذلك يجب القيام بالبزل الخلوي للعقيدة الدرقية عند الإمكان.
6. يمكن أن اتكون العقدة الدرقية ضمن سياق وجود كيسات. ويمكن التعرف عليها بسهولة بالظهور الفظ للكيسات، غالباً بعد الجهد أو الشدة النفسية، والزيادة السريعة في الحجم، ووجود الألم الذي يتناقص خلال الأيام التالية.



الشكل 3-3: الاستراتيجية التشخيصية لعقيدة درقية.



الشكل 3-3: /تابع/

7. إن الفحـــص المفتاح هو الإيكوغرافي الدرقي، والشرط هو أن تكون العقيدة سائلة فقط حتى نضع تشخيص الكيسة الدرقية.
8. إن البـــزل الخلـــوي مفـــيد لتفريغ الكيسة، ثم نتحقق من التفريغ الكامل بواسطة إيكوغرافي المراقبة.
9. قـــد يـــوجد نزف داخل الكيسة الدرقية، عندئذ يخرج البزل سائلاً بنياً شوكولاتياً ويؤدي الهبوط الكامل للتجويف للإطمئنان.
10. في بعـــض الحالات، يعطي البزل سائلاً ليمونياً صافياً، حيث لا وجود لنزف حديث العهد، لكن الحذر واجب عند المراقبة.
11. مـــن الناحـــية العلاجـــية، تعطى معالجة كابحة لـــ FT4 لبضعة أشهر، بالرغم من أن فعاليـــتها غير أكيدة، وتضاف إليها معالجة مضادة للالتهاب خلال بضعة أيام، ويجب مراقبة اختفاء الكيسة.
12. في حال اختفاء الكيسة وعدم نكسها، نقتصر على المراقبة. ويقود النكس المتكرر إلى الاستطباب الجراحي.
13. في أغلـــب الأحيان، نلاحظ عقيدة درقية مختلطة، بالإيكوغرافي، أي عقيدة متكيسة جزئياً، إن الكيسات الحقيقية هي في الواقع أندر من الغدومات الكيسية.
14. يمكن أن تحدث تبدلات كيسية على بعض الغدومات، وكذلك في بعض السرطانات.

تصنيف العقيدة المتكيسة جزئياً في نفس فئة العقيدات الصلبة، حيث تواتر السرطان فيهما هو نفسه.

II- العقيدة غير المترافقة بظروف خاصة:

1. في 90% من الحالات لا توجد ظروف موجهة، ومعايرة TSH المطلوبة تأتي طبيعية.
2. والواقع أن العقيدة الدرقية السريرية هي حالة شائعة، حيث تصيب 4% من مجموع السكان.
3. تصل الجراحة الاعتيادية إلى حوالي 95% من العقيدات السليمة، وهذا كثير نسبياً، ولا يبعد المريض عن النكس اللاحق في حال كنا أمام خلل اغتذائي في جسم الدرق.

4. تستفيد بعض العقد الدرقية من الجراحة شبه الاعتيادية.

آ) قد نكون أمام عقد يشك سريرياً بأنها سرطانات: (العقيدة قاسية، غير منتظمة، ملتصقة وتترافق مع ضخامة لمفاوية. وإن اجتماع هذه الظروف لاكتشاف سرطان درقي أمر استثنائي.

ب) عقيدات درقية لا يبدي جسها شيئاً مهماً، ولكن سوابق المرضى تبدي خطراً نظرياً أكبر لحدوث سرطان، وهذه حالة:

- مريض ذي سوابق تشعيع عنقية.
- طفل يسكن في منطقة قريبة من حادث نووي قديم أو حديث.
- ذكر (خطر نسبي أعلى).
- شخص عمره أقل من 20 سنة أو أكبر من 60 سنة (حيث خطورة السرطان هي الأعلى إحصائياً).
- شخص تترافق لديه العقيدة الدرقية مع هبات حرارية وإسهال أو لديه سوابق عائلية لسرطان لب الدرق.

ج) العقدة الدرقية الانضغاطية. مهما كان طولها، فإن العقيدة الانضغاطية يمكن أن تكون ضاغطة عبر توضعها السفلي المؤدي إلى انحراف الرغامى، وعندئذ تستطب الجراحة التي لا يفضل لإجرائها الانتظار حتى يتقدم المريض في السن.

د) عقيدة طولها يساوي أو يزيد على 3 سم، قد تستدعي الجراحة. حيث من المعروف أنها لن تختفي، لا عفوياً ولا بالمعالجة الكابحة، وربما يزداد حجمها لتصبح ضاغطة.

هـ) وأخيراً، عقيدة درقية لدى شخص نعرف أننا لن نستطيع مراقبته أو لديه خوف كبير من السرطان، هنا نحن أمام استطباب الجراحة.

5. في جميع الحالات، الفحوص الوحيدة الضرورية هي تلك المفيدة للجراح نفسه أو لخيار الجراح:

أ) التصوير الومضاني غير مفيد، حيث إن 85% من العقيدات باردة.

ب) يسمح الإيكوغرافي بكشف وجود عقيدات أخرى غير مجسوسة، وهذا يفيد في مراقبة الفص المتبقي بعد الجراحة.

ج) الكالسيتونين المصلي هو واسم نوعي لسرطان لب الدرق، ويعاير عند الشك بوجود عقيدة سرطانية حيث، إذا كان مرتفعاً، يمكن التفكير بالجراحة.

د) البزل الخلوي ليس إلزامياً ولكنه يسمح، إذا كان إيجابياً، بتوقع مساحة وطبيعة الإجراء الجراحي.

6. بالمقابل لا يوجد توجه سريري (وبالتالي لا استطباب جراحي واضح) وهذه حالة:

أ) عقيدة ذات قطر معتدل: **1-3** سم لا تحدث أي ألم أو انضغاط.

ب) عقيدة حاصلة لدى امرأة **30-50** عام، ولا تبدي السوابق المرضية وجود عامل خطورة خاص، وتقبل بخضوعها لمراقبة منتظمة.

ج) في جميع هذه الحالات، نطلب الفحص الممكن الأكثر نوعية لاستبعاد السرطان. وهذا الفحص حتى الساعة هو البزل الخلوي، لأنه فيه الحساسية والنوعية الأعلى.

7. إذا كان البزل الخلوي غير متوفر، نطلب فحوصاً أخرى.

8. توجد بعض الدلائل غير المباشرة التي تفيد أن الورم حميد:

أ) تشير الخاصية فرط كثافة الصدى **hyperechogene** على الإيكوغرافي الدرقي لحميدية الورم، ولكن لا تلاحظ إلا في **5-10%** من العقيدات.

ب) العقيدة الدرقية المثبتة بإفراط أو إسوية التثبيت **iso** مطمئنة، ولكن لا تشاهد إلا في **10-15%** من العقيدات الدرقية.

ج) غالباً ما نكون أمام عقيدة ضعيفة كثافة الصدى **hypoechogene** وباردة في التصوير الومضاني. وبالتالي السؤال الذي سيُطرح: هل يجب التداخل جراحياً بشكل اعتيادي أو الاكتفاء بالمراقبة، مع أو بدون معالجة دوائية كابحة؟

التصرف العلاجي أمام عقيدة درقية:

أولاً: تقررت الجراحة، ما التصرف التي يجب القيام بها؟

1. إذا كان الأمر يتعلق بعقيدة معزولة، حميدة، فإن استئصال الفص هو الإجراء الأكثر استخداماً.

2. عند وجود عدة عقيدات في الجانب الآخر، فنحن أمام حالة أصعب.

3. إذا كان طول العقيدة يتجاوز 1 سم وقابلة للجس من قبل الجراح، من الممكن إجراء الاستئصال الجزئي للفص في منطقة العقيدة أو البضع Enucléation أحياناً، وإلا فسنقوم باستئصال الدرق تحت التام لتجنب النكس. ولكن يؤدي هذا الاستئصال إلى قصور درق نهائي.

4. إذا كانت العقيدة صغيرة جداً، غير مرئية إلا بالإيكوغرافي، فقد لا نحصل على فائدة إذا قمنا بإجراء أكبر من استئصال الفص.

5. إن قيمة النكس العقيدي هي من رتبة 15% في السنوات الـ 15 التالية للتداخل، وهي نسبة غير مهملة.

6. في جميع الحالات، من الحكمة إجراء مراقبة، على الأقل سريرية، بعد التداخل الجراحي.

7. لسنا متأكدين حالياً أن المعالجة الكابحة بواسطة L-Thyroxine واقية من النكوس اللاحقة.

8. تقترح المعالجة بدواء ل- ثيروكسين، في الحالات التالية:

- ملاحظة عقيدات درقية أخرى بواسطة الإيكوغرافي.
- سوابق عائلية للدراق أو سوابق لعقيدات.
- TSH مرتفع.
- ازدياد حجم بارانشيم المتبقي بالإيكوغرافي خلال المراقبة بعد التداخل الجراحي.

9. يجب أن تستمرالمعالجة سنة على الأقل، مع الحصول على TSH في الحدود الدنيا للطبيعي (0.2 - 0.3 muI/L).

10. يجرى الإيكوغرافي بعد 6 أشهر أو سنة، ثم تزاد الفترة بين المراقبات اللاحقة.

11. في حالة السرطان: المعالجة دائماً هي استئصال الدرق التام. وتتمم باستئصال العقد اللمفاوية اللاحقة والمعالجة باليود 131 بحسب طبيعة السرطان.

12. في حالة السرطان الحليمي: له إنذار جيد، مدة البقاء على قيد الحياة هي أكثر من 90% لـ 10 سنوات. يفسر هذا الإنذار الجيد ميل البعض ألا يكونوا متشددين في المعالجة، ومع ذلك يفضل البعض المعالجة الكاملة.

13. عند المعالجة باستئصال الدرق، الأبسط هو عدم إعطاء هرمونات درقية، إلا في الأسبوع الخامس، وهي الفترة التي يصبح فيها المريض في حال قصور درقي.

14. كما نقوم بمعايرة للتيروغلوبيولين، وتصوير ومضاني، وإعطاء **100** ميلي كوري من اليود **131** في غرفة مرصّصة **blombé** من أجل تدمير النسيج الدرقي المتبقي.

15. بعد ذلك، وباكراً ما أمكن، توصف للمريض معالجة بـــ **FT4** (**2** مكغ/كغ تقريباً).

16. يعايـــر الهرمون النخامي **TSH** بعد **8** أسابيع فإذا كانت هناك حاجة للحصول على **TSH** منخفض (أقل من **0.1 mUI/L**)، حيث نقترب من منطقة فرط نشاط الدرق البيولوجي.

17. بعد **6** أشهر، توقف المعالجة بـــ **FT4** من جديد لمدة **4** أسابيع من أجل مراقبة التيروغلوبيولين (**Tg**) والصورة الومضانية، إذا كان التيروغلوبولين **Tg** في هذه الفترة معدوماً وكانت الصورة الومضانية بيضاء، تباعد الفترة بين المراقبات ولكن يجب الحفاظ على الهرمون النخامي **TSH** في المنطقة المنخفضة (**0.1-0.2 mUI/L**) حيث نزيد **FT4** إذا دعت الضرورة.

18. إذا كـــان الـــشخص لا يتحمل سريرياً بشكل جيد فرط نشاط الدرق البيولوجي، يجب إعطاء حاصر بيتا مثل **Sectral** (**200** مغ/يوم) أو **Detensiel** (**10** مغ/يوم).

معالجة سرطان الدرق بواسطة اليود 131:

- يجب الحذر من تلوث المقربين باليود.
- تعطى الجرعة عن طريق الفم، وبالتالي لا ألم.
- قد يحدث على الأكثر حساسية حنجرية وفكية سفلية عابرة.
- بما أن الجرعة المعطاة هنا أكبر من 20 ميلي كوري، يجب الطلب من المريض أن يبقى معزولاً لمدة 48 ساعة بدون زيارة وفي غرفة محمية.
- نجلب له مناديل ورقية وفرشاة أسنان خاصة وتترك في مكانها.
- يطرح القسم الأعظم من الفعالية الشعاعية خلال 48 ساعة، وبشكل خاص عن طريق البول، والعرق، وقليلاً جداً عن طريق البراز.
- بعد هذه الفترة، يستطيع المريض أن يخرج، ولكن يجب أن يتخذ احتياطات معينة لمدة 2-5 أيام:

1. عليه أن يشرب الماء بغزارة، المضاف له الليمون أحياناً، لزيادة الإطراح البولي إلى القيمة العظمى.
2. عليه أن يستحم يومياً مع تبديل الملابس الداخلية التي تترك جانباً عدة أيام.
3. البقاء على بعد 1 م على الأقل من الأشخاص،
4. تجنب التواصل الجسدي الطويل.
5. يجب ألا يلمس الأطفال الذين تقل أعمارهم عن 5 سنوات، وكذلك الحوامل.

19. نـــادراً جداً ما نكون أمام سرطان لبي، حيث يتطور هذا السـرطان على حسـاب الخلايا C. وهو نادر، ولكن يحتاج إلى جراحة خاصة: استئصال درق تام، تجريف عقدي ثنائي الجانب للسلاسل السباتية والوداجية عندما يتجاوز طول السرطان 2 سم.

20. بما أن هذا السـرطان اللبي الدرقي غير الحسـاس للهرمون الدرقي، لا فائدة من إعطاء اليود المشع ولا كبح TSH.

21. تكييف المعالجة التعويضية من أجل الحصول على TSH طبيعي (0.2-4.5 mUI/L).

22. بعد الجراحة، يطلب الواسم النوعي لهذا السـرطان، وهو الكالسيتونين المصلي (CT)، ففي الحالة القاعدية. إذا كانت قيمة الكالسيتونين طبيعية، يجب إجراء اختبار البنتاغاسترين.

23. يطلب المستضد السرطاني-الجنيني(ACE). وهو أقل نوعية.

24. إذا كان CT عالياً، فهذا يعني بشكل عام وجود نقائل.

ثانياً : تقرر عدم إجراء الجراحة:

- عندما لا يوضح البزل الخلوي، علامة خباثة، حيث يوجد ما يكفي من الخلايا السليمة.
- يمكن اقتراح إما مراقبة بدون معالجة، أو معالجة كابحة.

I- المعالجة الكابحة بواسطة (L-Thyroxine (T4:

1. تقوم على إعطاء الليفوتيروكسين أو L-Thyroxine بجرعات متزايدة، حتى الحصول خلال شهرين ونصف تقريباً على 1.5-2 مكغ/كغ.

2. من المفضل، على الأقل في بداية المعالجة، محاولة الحفاظ على TSH في الحدود الطبيعية الدنيا، ومراقبة بالإيكوغرافي خلال الفترة بين 6 أشهر و1 سنة التالية لبدء المعالجة.

3. إذا أدت المعالجة إلى نقص حجم العقيدة، يمكن متابعة المعالجة مع إجراء البزل الخلوي بعد ذلك بـــ 1-2 سنة، من أجل استبعاد السلبية الكاذبة لهذا الفحص.

4. بالمقابـــل، إذا كانت المعالجة غير فعالة، فمن غير الضروري متابعة FT4. ولكن يجب مـــتابعة المـــراقبة بواسطة الإيكوغرافي كل سنة، ثم نباعد الفترة أكثر بين المراقبات، أحياناً مع إجراء البزل الخلوي.

5. إذا لـــوحظت زيـــادة كبيرة في العقيدة سواء حدثت مع معالجة أو بدونها فإننا نقوم بإجراء الجراحة كمقام ثاني.

6. من الممكن اكتشاف عقيدات أخرى صغيرة إلى جانب السابقة بالإيكوغرافي حيث تشير إلى خلل اغتذاء درقي، بشكل عام حميد، ولكنها تطرح مشكلات عملية في المراقبة.

II- عدم المعالجة الكابحة:

1. يمكن أن يقرَّر ذلك كمقام أول أو ثان، بعد المناقشة مع المريض، لكن في الواقع:

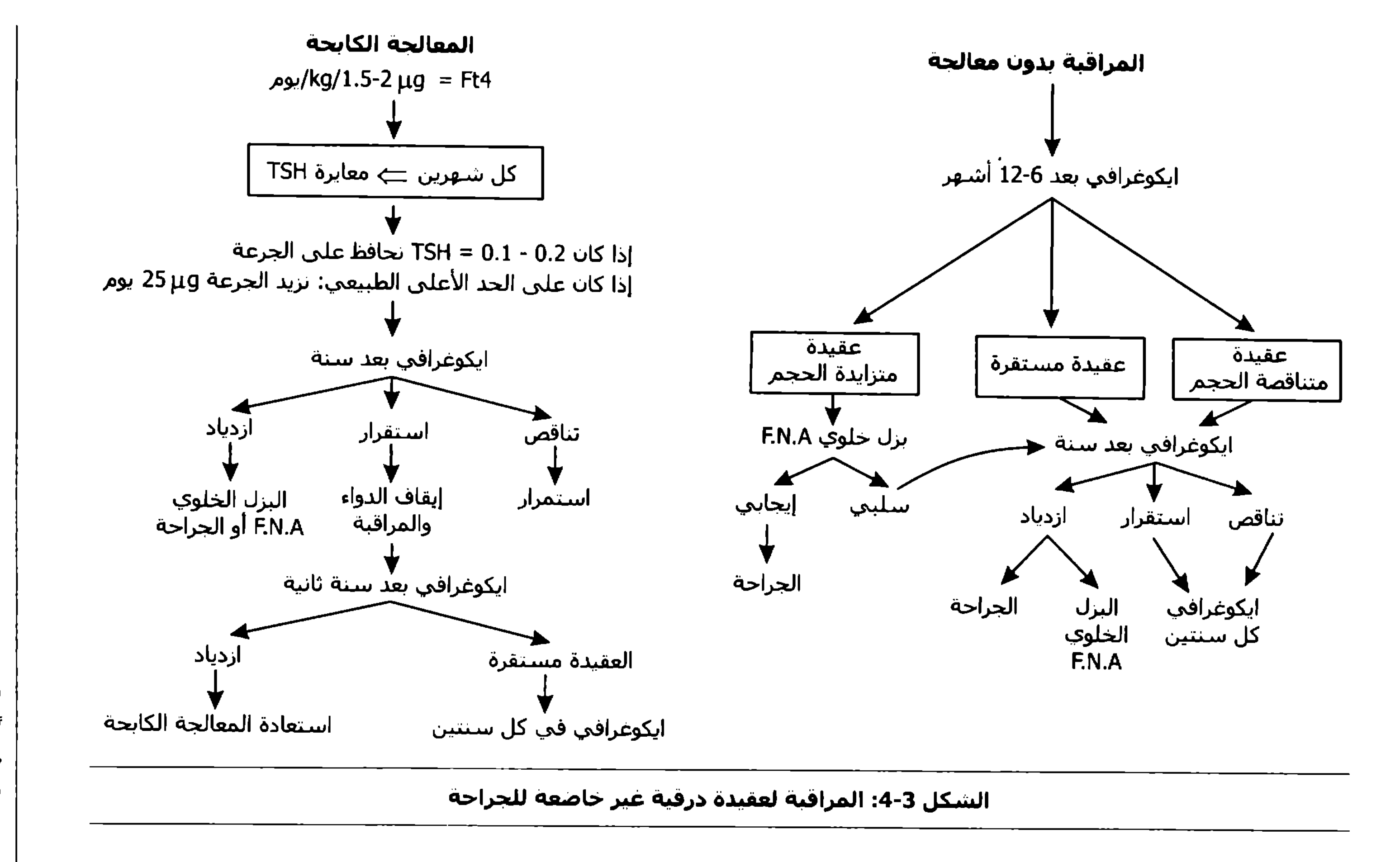
- لا يوجد يقين حالياً فيما يخص فعالية المعالجة الكابحة.
- يمكن أن تؤدي هذه المعالجة إلى آثار جانبية (تسرع قلب، صعوبة في النوم، عصبية) وهي تعتمد على الأرضية أكثر من اعتمادها على الجرعة.
- إنها غير مستطبة في حال العقيدة الحارة، أو TSH المنخفض، أو الدراق ذي العقيدات المتعددة غير المتجانسة.

III- كيفية الاختبار:

1. ذلك أمر صعب.
2. بعض الدلائل تؤيد المعالجة:

- أبعاد الفصين، الأكبر من الطبيعي.
- اكتشاف عقيدات أخرى تحت سريرية بالإيكوغرافي، يشير إلى خلل اغتذاء عقيدي.
- سوابق دراق عائلية.
- المريض تحت المعالجة سيراقب بصورة أفضل، لأن عليه أن يعود إلى الطبيب ليجدد له وصفته.

3. وأخيراً، قد تبدي محتويات البزل الخلوي انخفاض الحجم تحت المعالجة في حالات معينة، ولاسيما في آفات خلل الاغتذاء أو وجود غرويد، في حين قد لا يحدث تراجع في العقيدات مفرطة التنسج والليفية.



الشكل 3-4: المراقبة لعقيدة درقية غير خاضعة للجراحة

الدراق متعدد العقيدات:

1. الدراق متعدد العقيدات هو تطور شبه حتمي لدراق بسيط أو مستوطن. ولكي نتكلم عن الدراق متعدد العقيدات، من الضروري جس أكثر من عقيدتين.
2. الجس هنا صعب غالباً وأحياناً خاطئ، حيث قد لا تكتشف العقيدات المتوضعة ضمن البارانشيم. ولذلك يجب اللجوء إلى الإيكوغرافي لتحديد طول العقيدات وعددها.

- إن خطورة التحول السرطاني للدراق متعدد العقيدات غير مهملة.
- يجب أن يبقى مصطلح الدراق متعدد العقيدات تعريفاً سريرياً (جس عدة عقيدات) وغير شعاعي (إيكوغرافي).

3. في الواقع، يستطيع الإيكوغرافي أن يستقصي عقيدات حتى قطر 2 ملم؛ إن الإجراء السريري، والسببي، والعلاجي ليس واحداً أمام عقيدات من هذا الطول وأمام عقيدات كبيرة.
4. يبقى الإجراء نفسه في حال عقيدات معزولة مفردة حتى لو كان تواتر الأسباب مختلفاً نوعاً ما. وتتطلب الفحوص المتممة هنا، علاوة على الهرمون النخامي **TSH**، وبشكل عملي ودائماً إجراء صورة ومضانية لتحديد الاستطبابات العلاجية، وذلك تبعاً لكوننا أمام دراق سمي متعدد العقيدات أو دراق صحيح الوظيفة الدرقية.

الدراق السمي متعدد العقيدات:

1. يوضح التصوير الومضاني التوضع المتجاور للعقيدات المثبتة لليود **123** (الحارة) بجوارعقيدات الأخرى غير المثبتة لليود (الباردة) التي تطفئها العقد الحارة أحياناً، ومن هنا أتى اسم متعدد العقيدات اللامتجانسة.
2. في الواقع، تنشط هذه الدراقات كعدة عقيدات سمية ذاتية **Autonome** يعتقد أنها تكبح بقية البارانشيم الدرقي.
3. إن فرط نشاط الدرق، الواضح سريرياً، في أغلب الأحيان بيولوجي صرف.
4. نركز هنا على التأثير المخرب المحتمل لإعطاء اليود المعدني (أميودارون، مواد ظليلة يودية من أجل التصوير الطبقي المحوري، أدوية يودية أخرى) على هكذا دراقات سمية، حيث

يؤدي الوارد اليودي هنا إلى اصطناع متزايد للهرمونات الدرقية اعتباراً من اليود المعطى، وبالتالي خطر حدوث تسمم درقي مزمن سريري.

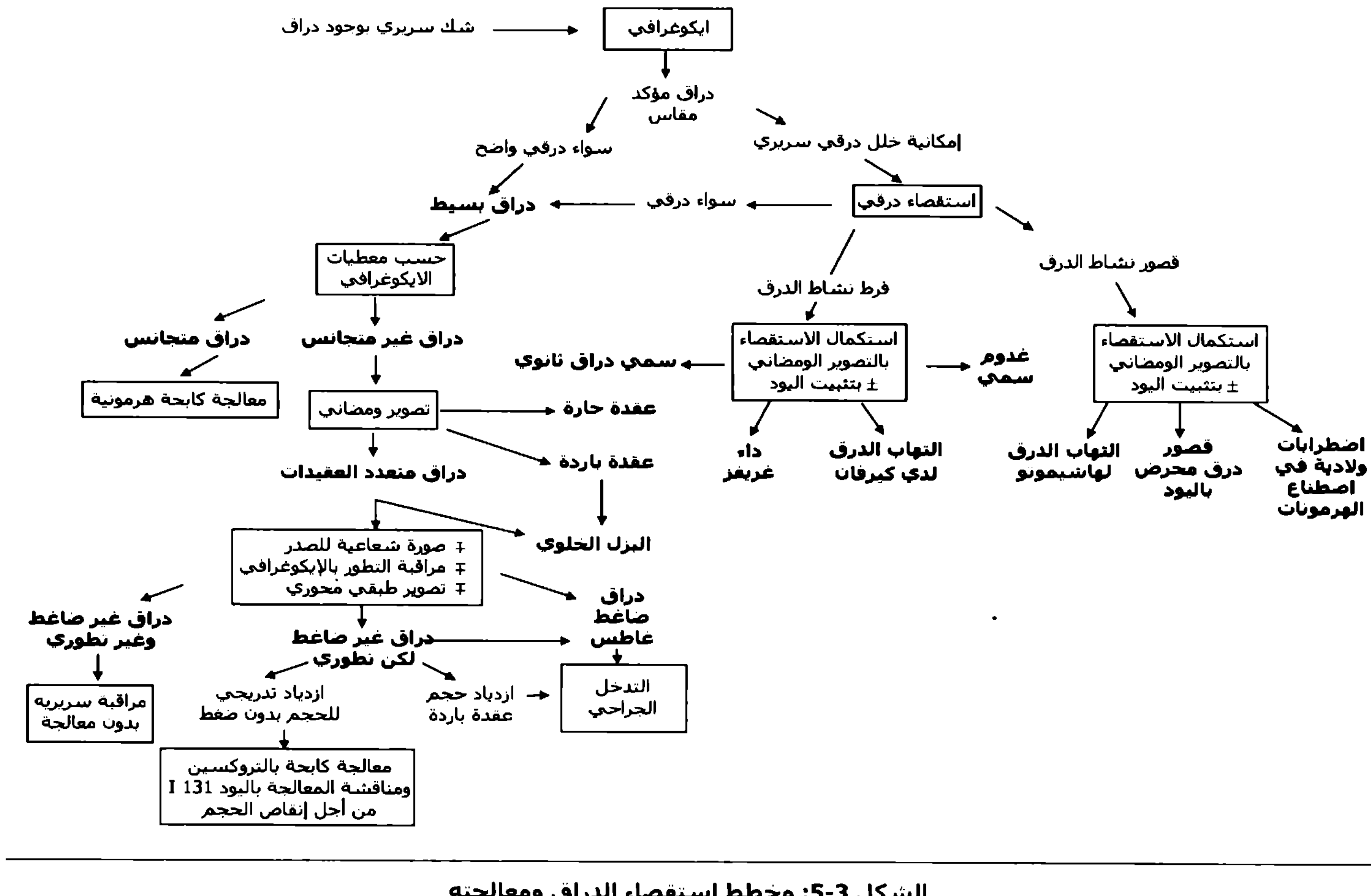
المواد اليوديه غير مستطبة في الدراقات متعددة العقيدات القديمة.

الدراق متعدد العقيدات سوي الدرق:

1. يوضح التصوير الومضاني أن بعض هذه العقيدات ضعيفة التثبيت، وبالتالي يجب مراقبتها، حيث يجب الشك بالسرطان بشكل أكثر خصوصية.
2. تقليدياً خطورة السرطان في الدراق متعدد العقيدات أقل تواتراً من حالة العقيدة المعزولة، ولكنه في الحقيقة متماثل.
3. البزل الخلوي أصعب لأنه يجب إجراؤه على عدة عقيدات.
4. يختلف في معالجة هذه الدراقات متعددة العقيدات صحيحة الدرق، لنختار إما استئصال الدرق أو المراقبة.
5. في الواقع، لا ينصح بالمعالجة الكابحة للهرمونات الدرقية، لأنها غير فعالة على العقيدات، وقد تكون خطرة، وتؤدي إلى فرط نشاط درق.
6. يوضع الاستطباب الجراحي في إحدى الحالات التالية:
   - عقيدة أكبر من 3 سم.
   - أحد العقيدات كبرت، ولاسيما إذا بقيت باردة وضعيفة الصدى للإيكوغرافي.
   - الدراق غاطس.
   - الدراق الضاغط الذي يؤدي إلى انحراف الرغامى.
7. الإجراء الجراحي غالباً هو استئصال الدرق تحت التام، تليه معالجة تعويضية.
8. في الحالة البسيطة، يمكن اعتماد مراقبة إيكوغرافية فقط..
9. في الحقيقة، يوجد توضع متجاور Juxtaposition للمناطق الكيسية المتكلسة، المفرطة والضعيفة الصدى بالإيكوغرافي. وبالتالي يجب أن تكون المراقبة دقيقة.

بعض الأفكار الخاطئة التي تخص العقيدات الدرقية:

1. العقيدة القديمة هي حميدة دائماً: هذا خطأ، لأن تطور السرطانات المتمايزة بطيء، وقد تخضع عقيدة حميدة لتحول تنشؤي **néoplasique**.
2. العقيدة التي تكبر هي عقيدة سرطانية: هذا خاطئ، قد يحدث زيادة في عقيدة حميدة، ولاسيما على حساب الجزء السائل أو بواسطة النزف داخل العقيدة.
3. العقيدة التي توجد ضمن دراق متعدد العقيدات هي حميدة بالتأكيد: هذا خاطئ، لأن **1-15%** من العقيدات الخبيثة تحدث على أرضية دراق متعدد العقيدات.
4. العقيدة التي يتناقص حجمها بالمعالجة الكابحة تثبت أنها عقيدة حميدة: هذا خاطئ، لأن بعض السرطانات قد تكون حساسة للكبح بواسطة **TSH**.
5. يفترض وجود علامات انضغاطية للعقيدة السرطانية: هذا خاطئ، قد تكون العقيدة حميدة.
6. يستبعد البزل الخلوي الحميد كل خطر للسرطان: خطأ، التفسير الخلوي ليس له قيمة قطعية إلا في الإيجاب.
7. العقيدة الموجودة لدى شخص عمره أقل من **30** سنة هي حميدة دائماً: خطأ، تتوضع إحدى ذرا تواتر السرطان الحليمي بين **20-30** سنة.



الشكل 3-5: مخطط استقصاء الدراق ومعالجته

الأسباب المرضية للعقيدات الدرقية:

العقيدات الحميدة (<90%):

1. الغـــدوم ذو الحويـــصلات الطبيعية أو العرطلة Macrovésiculaire هو أكثر العقيدات الحميدة شيوعاً وهو يصيب الناس بعد الثلاثين.
2. بعـــض الغـــدومات الجريبية العرطلة غير محاطة بمحفظة مع مستنقعات غروانية (عقيدات غروانية). ولكن توجد غدومات ذات حويصلات دقيقة.

الجدول 3-2: التواتر السببي للعقيدات الدرقية (%)

العقيدة الحميدة	90-95
غدوم ذي حويصلات عرطلة أو طبيعية	60-70
غدوم جريبي عرطل	14
غدوم جنيني	1-3
غدوم ذي خلايا أليفة للحمض	1-3
كيسات صرفة	1-3
عقيدات على أرضية التهاب درق	10
سرطانات	10-5
حليمية	63
جريبية	20
لبية (نخاعية)	10-5
لا مصنعة Anaplasiqueg	7-5
لمفومات	1-3
ساركومات	1
نقائل داخل درقية	1
المجموع	100

3. توجد غدومات نادرة جداً: الغدوم الجنيني (الغدوم الإمبريوني) وهو غدوم ذو خلايا أليفة للحمض.
4. يجب إجراء التشخيص التشريحي-المرضي أثناء التداخل الجراحي، لأن الفحص الفوري قد يضع التشخيص المباشر للسرطان.

5. يمكن أن تكون جميع هذه الغدومات مقر نزوف داخل عقيدية يليها تنخر أو تكيس، وحتى تكلسات.
6. إن الكيسات الصرفة نادرة، وغالباً ما تكون الكيسات عبارة عن نزف داخل كيسي في عقيدة قديمة.
7. يمكن أن تتطور عقيدات على أرضية التهابات درق مزمنة، تؤدي إلى صعوبة البزل الخلوي لأنها تحوي على خلايا مميزة غالباً، تسمى خلايا مولدة سرطانية **oncocytaire** أو أليفة الحمض؛ يجب الاعتماد على الوجود المرافق للخلايا اللمفاوية.
8. إن العقيدات الإنتانية مع خراج أو أورام حبيبية نادرة جداً.

السرطان الدرقي (أكبر من 10% من العقيدات الدرقية):

1. نسبة حدوثها السنوي قليلة: **5** لكل **100000** من السكان مع نسبة امرأة /رجل **1.9/3.1**.
2. نميز السرطانات ذات الأرومة الجريبية، وتلك المتطورة على حساب الخلايا **C**، والسرطانات اللامصنعة.
3. لا تمثل السرطانات الدرقية سوى **1%** من مجموع السرطانات.
4. إن نسبة الوفاة بالسرطان الدرقي ضعيفة، أقل من **600** وفاة لكل **13,0000** وفاة بالسرطان.
5. إن النسبة المحسوبة للبقاء على قيد الحياة هي **80%** لـ **10** سنوات من أجل السرطانات المتمايزة التي تمثل **90%** من السرطانات الدرقية.

السرطانات المتمايزة ذات الأرومة الجريبية (الحليمية أو الحويصلية):

1. ينتج هذان السرطانان، (المتطوران على حساب الجريب الدرقي)، التيروغلوبيولين **Tg**.
2. تفيد هذه الجزيئة التيروغلوبولين **Tg** كواسم ورمي، ولكن بعد إجراء الجراحة للسرطان وإزالة كل النسيج الدرقي المتبقي. حينها يترجم وجود تيروغلوبولين **Tg** وجود خلايا درقية خبيثة متبقية.
3. بما أن هذه السرطانات تحتفظ بإمكانية تركيز اليود من أجل تصنيع التيروغلوبولين **Tg**، يمكن استخدام اليود الفعال شعاعياً من أجل استقصاء النقائل ومعالجتها.

4. علاوة على ذلك، هذه السرطانات معتمدة على TSH، لذا يجب كبح تطورها بواسطة خفض الهرمون النخامي TSH داخلي المنشأ لدى الشخص.
5. بالعكس، عند إيقاف الهرمونات الدرقية سيحصل خطر لنمو نقائل إذا كانت السرطانات كبيرة الحجم مسبقاً.

الجدول 3-3 : العوامل الإنذارية الإيجابية للسرطانات الدرقية ذات الأرومة الجريبية

- العمر < 45 سنة.
- نوع حليمي.
- غياب الغزو المحفظي أو غزو أصغري في الفحص النسيجي.
- معايرة التيروغلوبولين معدومة مع إزالة الكبح بعد المعالجة الجراحية والمعالجة باليود المشع.
- عدم وجود نقائل بعيدة.
- العقد اللمفاوية ليست عاملاً إنذارياً لمدة البقاء على الحياة.

6. الأكثر شيوعاً هو السرطان الحليمي papillaire (70% من الحالات تقريباً)، مع ذروتي تواتر، إحداها في محيط 20 سنة والأخرى بعد 45 سنة، الذروة الثانية إنذارها أسوأ.
7. في هذين السرطانين قد يوجد قصة تشعيع عنقي من أجل فرط التنسج التيموسي.
8. لا تبنى الخواص التشخيصية على وجود حليمات إنما على التبدلات المميزة في الأنوية (نواة مستديرة أو بيضوية، نواة محزّزة، وتوصف كنواة من زجاج مغشى، بسبب المظهر الفارغ للنواة) في المجهر الضوئي.
9. يتطور هذا السرطان بصورة موضعية– ناحية بشكل خاص، والإنذار جيد جداً (90% لمدة البقاء على الحياة بطول 10 سنوات، وذلك عند استقصائه مبكراً).
10. يمكن أن تحدث النقائل العقدية بشكل متأخر، لكنها لا تهدد الحياة.
11. بسبب إنذاره الجيد يكتفي بعض الأطباء بالاستئصال الفصي. ولكن لا يبدو أن هذا هو الإجراء الأفضل.
12. تعدد البؤر شائع في السرطان الحليمي، لذلك يسمح الاستئصال التام للدرق بمراقبة أسهل بواسطة الواسم (التيروغلوبيولين)، وخاصة عندما ندمر النسيج الدرقي المتبقي، بعد استئصال الدرق، بواسطة المعالجة باليود المشع .

13. لا يمثل السرطان الجريبي **Folliculaire** سوى **5-20%** من السرطانات الدرقية. تشخيصه الخلوي صعب جداً ، لأن الخلايا تشبه خلايا الجريب الدرقي الطبيعي.

14. يقوم تشخيصه التشريحي-المرضي على مفهوم غزو المحفظة، ويعتمد الإنذار على هذا الغزو.

الجدول 3-4: تواتر النقائل (%) في السرطانات الدرقية المنتجة للتيروغلوبيولين

	التواتر العام	تواتر السرطانات الحليمية Papillaire	تواتر السرطانات الحويصلية Vésicullair	الإنذار	تثبيت اليود 131
العقد	%30	%50	%10	ممتاز	متغير
الرئة	%20-10	%7	%30	جيد	
العقيدات الدقيقة		%80	%40	%80 لـ 8 سنوات	%90
العقيدات العرطلة		%20	%60	%40 لـ 5 سنوات	%50
العظم	%9	%3	%20	أقل جودة	%70
الدماغ	%5	%0	%5	سيئ	متغير
الكبد	نادر	-	-	-	-

15. يمكن أن توجد نقائل بعيدة لكنها نادرة (أقل من **10%**) إذا كان السرطان ذا غزو أصغري وطوله أقل من **3** سم.

16. الأكثر شيوعاً هي النقائل الرئوية. وتمثل النقائل العظمية **90%** من أسباب الوفيات، تتوضع بصورة متساوية في الفقرات، أو الحوض، أو مفاصل الورك.

17. حتى لو كانت النقائل تثبت اليود الفعال شعاعياً في **70%** من الحالات، فإن معالجتها الحالية المفضلة هي جراحية، مع إعادة بناء العظم.

18. يعلن ارتفاع التيروغلوبولين **Tg** البلازمي عن ظهور نقائل.

19. وأخيراً، هناك ميزة خاصة لهذه السرطانات وهي تواتر السرطانات الدقيقة (أقل من **1** سم)، التي تلاحظ في **10-20%** من القطع الجراحية خلال الأعمال الجراحية الجارية بسبب إمراضية درقية.

20. تطرح هذه السرطانات، (ذات الإنذار الجيد جداً)، مشكلة علاجية تتعلق بمساحة العمل الجراحي وبالمعالجة المستممة باليود المشع 131. لذلك لا بد من أخذ رأي اختصاصي بالأمراض الغدية.

السرطانات المتطورة على حساب الخلايا C:

السرطانات اللبية (النخاعية):

1. نادرة (5-10%) وتؤدي إلى إنتاج الكالسيتونين، الواسم النوعي، الذي يفيد في التشخيص ومتابعة المريض.
2. مقارنة بالسابقة، هي ليست سرطانات معتمدة على الهرمونات الدرقية، وبالتالي فإن كبح الهرمون النخامي TSH ليس ضرورياً. معالجتها جراحية حصراً باستئصال الدرق الكامل مع التنظيف.
3. ربع هذه السرطانات لها أشكال وراثية ذات انتقال صبغي جسدي مسيطر. اكتشف مؤخراً في هذه الأشكال طفرة في المورثة السرطانية البدئية Ret.
4. البحث عن الطفرة إيجابي في 70-97% من الأشكال العائلية بحسب النمط الظاهري. وبالتالي يسمح ذلك باستقصاء الأشخاص، في العائلة، الحاملين لهذه طفرة وبالتالي ذوي الخطورة لتطوير هذا السرطان.
5. يلزم اكتشاف حالة سرطان لبي، حتى في غياب السوابق العائلية، إجراء استقصاء عائلي. وكذلك البحث عن المشاركة المحتملة مع فرط نشاط جارات الدرق، وبشكل خاص مع ورم القواتم، التي تكون غالباً ذات تعبير سريري ضعيف.
6. يجري الاستقصاء بواسطة معايرة الكالسيتونين تحت اختبار التحريض بواسطة البنتاغاسترين وفي الوقت الحالي، بالبحث عن الطفرة (جمع الكريات البيض الخاصة بالشخص للحصول على DNA).
7. الإنذار أسوأ من حال السرطانات الحليمية ، مع تواتر عال جداً لعدم الشفاء البيولوجي (يبقى الكالسيتونين مرتفعاً). وبالتالي فإن الاستقصاء المبكر لسرطانات كهذه أساسي في شفائها ويبرر إجراء معايرة للكالسيتونين عند أقل شك.
8. يشرح الجدول 3-5 إجراءات الاستقصاء العائلي للسرطان اللبي الدرقي.

الجدول 3-5: إجراءات الاستقصاء العائلي في السرطان الدرقي اللبي Médullaire عند التعرف على سرطان لبي في الدرق

1- نبحث لدى الشخص المصاب عن أورام القواتم أو فرط نشاط جارات الدرق (الميتانفرينات البولية، كلس الدم، PTH).

2- بعد موافقة المريض، ندرس DNA في الكريات البيض للبحث عن طفرة على الجينة Ret (يرسل 30 مل دم على EDTA إلى مخبر مختص).

3- نجري استفساراً مفصلاً عن السوابق العائلية (التداخل على الدرق، فرط نشاط جارات الدرق، أورام القواتم. ونجعل المريض ينشئ الشجرة العائلية).

توجد حالتان محتملتان:

- نحن أمام شكل عائلي (بسبب وجود حالات أخرى في العائلة، أو لأن الشكل السريري هو NAM 2a أو 2b). نحن نكاد نثق بوجود طفرة لدى الشخص المصاب: نأخذ DNA من جميع أقرباء المريض ونجري اختبار البنتاغاسترين لدى الحاملين للطفرة من أجل البرمجة لاستئصال الدرق.
- نحن أمام شكل CMT معزول. لا توجد سوابق في العائلة: إن خطر وجود طفرة أقل بكثير. يجب البحث عنها ولكن، بدون انتظار النتيجة التي قد تطول كثيراً. نجري اختبار البنتاغاسترين لدى جميع الأقرباء. ونجري تحليل DNA لدى الأقرباء في حال الإيجابية لدى الشخص المصاب.

السرطانات اللامصنعة anaplasque أو غير المتمايزة (3-10%):

1. سريرياً، هي التطور السريع لكتلة صلبة وثابتة، تحدث غالباً على دراق قديم، ويترافق بضخامات عقدية ملحقة.
2. يبين الإيكوغرافي أنها ناقصة الصدى للإيكوغرافي وإنها سيئة التحديد.
3. البزل الخلوي دائماً هو قوام التشخيص. يصيب هذا السرطان المسن بعد 60 سنة، وقد يحدث على دراق قديم متعدد العقيدات.
4. التطور سريع جداً والإنذار شديد السوء، يموت المرضى بالاختناق بسبب التطور الموضعي للورم، وكذلك بسبب النقائل، ولاسيما المنصفية والرئوية.
5. بما أن هذا السرطان قليل التمايز، فإن اليود الفعال شعاعياً غير فعال وبالرغم من الجراحة، التي تليها معالجة إشعاعية مجزأة وبمعالجة كيماوية، فإن فترة البقاء على قيد الحياة لا تتعدى 18 شهراً.

السرطانات الأخرى (شديدة الندرة: 3-8%):

1. اللمفـــومات الدرقية: هي لمفومات لاهودجكينية ونادراً ما تكون هودجكينية، بشكل عام أرومـــة ذات خلايا كبيرة من النمط B. تحدث بعض اللمفومات على أرضية التهاب درق مزمن. قد يكون الإنذار جيداً جداً مع المعالجة الكيماوية والكورتيكوئيدية.
2. الساركومات.
3. النقائل داخل الدرقية التابعة لسرطانات أخرى (كلية، ثدي، رئة، ميلانوم).

البزل الخلوي للعقيدات الدرقية:

هذا الفحص أكثر نوعية من أجل استقصاء السرطان في حال عقيدة درقية.

مع ذلك من المهم:

1. إجراؤه من قبل شخص عالي الخبرة (أجرى أكثر من 100 بزل حتى يستطيع تفسير البزل).
2. أن نتذكر أن الفحص الخلوي صعب لأننا لا نعرف البنية المعمارية الخلوية كاملة. ما يمكننا أن نطلـــبه مـــن هـــذا الفحـــص ما هي العقيدات التي يجب أن تخضع للجراحة (الخبيثة والمشكوك بها)؛
3. النظر بانتباه إلى نتيجة الفحص.
4. إذا كان هناك أقل من 8 تجمعات خلوية للحقل، فالبزل غير جيد، وهو غير قابل للشرح.
5. عندما تظهرالنواة المحززة نقول بتشخيص الخباثة للسرطانات الحليمية.
6. وبالعكس، وجود مستنقعات غروانية، يرافقها غنى معتدل بالخلايا، يشير إلى سلامة الورم.
7. يدعو الغنى الكبير بالخلايا للشك.
8. كل بزل خلوي مع خلايا جريبية لا يسمح بوضع التشخيص التفريقي للخباثة أو السلامة، يوجب إخضاع العقيدة للجراحة.

الفحص النسيجي الفوري للدرق:

1. يجـــري خـــلال العمـــل الجراحي، يلاحظ البنية الهندسية الخلوية والغزو المحفظي المحتمل. وبالـــتالي فهـــو الفصل في أغلب الحالات المشكوك بها، ويرشد الجراح في عمله الجراحي (استئصال درق تام في حالة السرطان مثلاً).

2. لكـــنه غير اعتيادي في جميع المراكز، كما أنه هناك حالات يكون فيها التشخيص القطعي للخباثة صعباً ، وبالتالي يجب انتظار التشخيص التشريحي-المرضي النهائي الحاسم.
3. عـــند تـــشخيص السرطان قطعياً في الفحص النهائي، نواجه مشكلة: هل نقوم باستئصال الـــدرق كـــاملاً. ويفضل إجراء الاستئصال في الأيام التالية للتداخل الجراحي الأول قبل حدوث تليف.

الفصل الرابع

فرط نشاط الدرق (التشخيص والمعالجة)

على مستوى المنشأ المرضي، من الصحيح في أغلب الحالات أن نحدد:

أولاً: • فرط نشاط الدرق المنتشر، الذي يصيب كامل جسم الدرق، والذي آليته مناعية ذاتية. والنمط هو داء غريفز، حيث نجد أضداداً تحرض مستقبل الهرمون النخامي TSH، مما يؤدي بالتالي إلى ارتفاع الهرمونات الدرقية، التي تفرزها جميع الخلايا الدرقية.

• في هذا النمط من فرط نشاط الدرق، قد تلعب الشدة النفسية دوراً مؤكداً: حيث حوادث الحياة المسببة للشدة في الأشهر 12 السابقة أعلى بـ 1.7 مرة مما هي الحال لدى الأشخاص المسيطرين على أنفسهم. ويفسر دوره الدقيق في إطلاق الإصابة عبر تأثيره على السيتوكينات.

ثانياً: • فرط نشاط الدرق العقيدي (غدوم سمي، دراق متعدد عقيدات سمي)، آليته مختلفة: تكاثر ذاتي لعقيدة أو عدة عقيدات، مما يؤدي إلى إفراز مفرط للهرمونات من هذه العقيدات ويضع باقي الدرق في حالة راحة.

• هنا، الآلية ليست مناعة ذاتية إنما، ربما، طفرة في الخلايا أو الغدومات، طفرة في مستقبل TSH تصل إلى تفعيل دائم لهذا المستقبل فينجم عن هذا فرط نشاط درق.

• قد يكون امتصاص اليود أحد الآليات المطلقة لفرط نشاط الدرق.

سنتناول على التوالي:

1. العلامات السريرية المعتمدة نوعياً على فرط الهرمونات الدرقية.
2. الجوانب التشخيصية والعلاجية لداء غريفز.

3. الجوانب التشخيصية والعلاجية لجحوظ العينين لداء غريفز.
4. الدراقات العقيدية السامة، أو فرط نشاط الدرق على دراق عقيدي.
5. بعض الأشكال الخاصة المسببة للإصابة.
6. الأشكال العابرة.

العلامات السريرية للتسمم الدرقي:

العلامات السريرية ناتجة عن فرط إفراز الهرمونات الدرقية؛ وبالتالي يحتاج الأمر إلى معالجة تعدل إفراز الهرمونات الدرقية.

العلامات:

1. يمكن مشاهدتها بنسبة مختلفة، في إمراضية فرط نشاط الدرق العقيدي وداء غريفز. ونشير إلى ثلاثة علامات شائعة جداً:

- النحافة، التي تحدث غالباً بشكل سريع، بالرغم من عدم تغير الشهية، قد يفقد المريض 5-10 kg.
- تسرع القلب الدائم حتى عند الراحة، وقد يترافق بهياج **erethism** قلبي شديد.
- الخوف من الحرارة، مع أيد دافئة ورطبة بشكل دائم. بينما تكون اليدان متعرقتين أحياناً لخلل المقوية العصبية الإنباتية.

2. هذه العلامات أكثر نوعية من شدة التأثر.
3. تتألف الأعراض العصبية العضلية من وهن في أكثر من ثلثي الحالات.
4. عند سؤال المريض، يمكن أن نلاحظ قابلية التعب العضلي عند الجهد وعند الفحص نلاحظ ضموراً في عضلات الفخذ الإنسية. حتى إن المريض يعجز عن النهوض من مكان جلوسه المنخفض بدون مساعدة يديه.

الجدول 4-1: العلامات السريرية لفرط نشاط الدرق

	داء غريفز	دراق أحادي أو متعدد العقيدات السمية
تسرع قلب	+++	+++
رجفان أذيني	+	++
رفرفة Flutter	+	++
قصور قلبي	+	++
وذمة في الساقين	+	0
نحول	+++	++
وهن عضلي	+++	++
علامة الجلوس	++	+
الهياج	++	++
خوف من الحرارة	++	+
حكة	++	0
تعدد العطش	++	+
دراق صافر Souflant	+++	0
وذمة مخاطية قبل ظنبوبية	+	0
جحوظ	++	0

5. العلامـــات الهضمية قليلة الوضوح. حيث من النادر اكتشاف إسهال مزعج؛ وإن زوال إمساك سابق أمر أكثر شيوعاً إذا فتشنا عنه خلال سؤال المريض.

6. العلامات القلبية أكثر أهمية: فعلاوة على القلب مفرط الحركية مع أصوات اهتياجية، يمكن ملاحظـــة رجفـــان أذيني، وبشكل أقل نلاحظ رفرفة **Flutter**. خلافاً للمفهوم التقليدي، ويمكـــن أن تكـــون اضطرابات النظم هذه مولدة للصمة، وبالتالي لا بد من المعالجة الوقائية بواسطة مضادات التخثر.

7. تـــصبح هـــذه العلامات أكثر تكراراً مع التقدم في العمر. علاوة على اضطرابات النظم، يمكن ملاحظة ضخامة قلبية أو قصور قلبي.

8. تـــوجد علامات خادعة أقل شيوعاً: وبشكل خاص الحكاك، الذي يمكن أن يسيطر على الأعراض في بعض الحالات، وبشكل أقل تعدد العطاش.

9. بالخاتمـــة، يشار إلى التشخيص لدى امرأة ذات توتر عصبي، ولديها شدة نفسية Stress ورجفـــة، وبالاستجواب المتأني لها نلاحظ النحول وتسرع القلب في وضع الراحة والوهن العضلي.

الأشكال السريرية الأعراضية:

1. يمكن أن يبقى التشخيص غامضاً لوقت طويل في حالة الأشكال أحادية العَرَض، سواء كان قلبياً أم عضلياً أم دنفياً.
2. من المهم التعرف على النوبة الحادة السمية-الدرقية ومعالجتها بسرعة لأنها قد تهدد الحياة. إنها شكل حاد ذو إنذار سيئ جداً ويتطلب إدخالاً اسعافياً للمشفى ووجود فريق متخصص.
3. تتميـــز أعراضـــه بالهـــياج والتخلـــيط الذهني، ووجود حمى، وتجفاف، وتزداد الخطورة بالإقياءات.
4. قـــد يحـــدث وهن شديد، قهم، إصابة عضلية شديدة تؤدي إلى اضطرابات البلع في حالة إصابة العضلة الصدرية أو الحنجرية.
5. التشخيص صعب، وإن العلامات القلبية هي التي تشد الانتباه، لأن تسرع القلب موجود دائماً.
6. تقـــوم المعالجة على التمييه، والمضادات الدرقية الصنعية (ATS) التي تعطى بشكل إسعافي، مع حاجة إلى أنبوب معدي، وأحياناً نقوم بفصد البلازما، مما يسمح بتجاوز الأيام الأربعة التي تهدد الحياة.
7. بالعكس، يمكن أن يكون فرط نشاط الدرق تحت سريري ويشخص عند وجود انخفاض في TSH، تقدر نسبة انتشاره بـــ 1%.
8. توجد حالات أخرى محتملة:
   - أشكال غير معالجة.
   - أشخاص دون اختلاطات، مسنين.
   - فرط نشاط درق محرض بسبب Cordaron.

داء غريفز:

- هــو الأكثر شيوعاً بين أمراض فرط نشاط الدرق. حيث نسبة حدوثه السنوية 2-3 لكل 1000 امرأة.
- نــسبة الإصابة رجل/امرأة 1/6. نسبة شيوعه، التي حسبها الأطباء الأنجلوساكسون 14 لكــل 1000 امرأة و1.6 لكل 1000 رجل. يشاهد في كل الأعمار مع ذروة حدوث بين 30 و40 سنة.

التشخيص:

I- التــشخيص واضــح في أغلب الأحيان ومنذ الدخول إلى عيادة الطبيب: الحالة هي امرأة شابة ذات نظرة حزينة بسبب تقلص الجفن العلوي، ودراق مرئي، وسلوك هائج:

1. إن علامات التسمم الدرقي واضحة بشكل عام: نحول، تسرع قلب، رجفانات.
2. الــدراق مميز لأنه متجانس ومرن ولاسيما الهدير وعائي (صفير مسموع في القطب العلوي من الفصوص).
3. العلامات العينية، أحياناً معتدلة جداً.
4. في حالات نادرة عندما نشاهد وذمة مخاطية قبل ظنبوبية نمطية.

II- يجب أن ننتبه أثناء وضع التشخيص إلى النقاط التالية:

1) الشدة: الأشكال الخطيرة أو على العكس الأشكال الكاذبة.
2) الأرضية:

- لدى شخص متقدم في العمرحيث يسيطر تبدل الحالة العامة مع وهن ونحول.
- لدى الطفل، يترافق داء غريفزبصعوبات مدرسية مع هياج، وأحياناً تقدم عظمي.
- لدى الفتاة الصغيرة، تسيطر زيادة الشهية، وقد تترافق بزيادة وزن.
- يطرح داء غريفز، لدى المرأة الحامل، مشكلات خاصة سيتطرق لها الفصل 8.

3) شــدة الدراق: قد يكون قابلاً للجس بصعوبة، حيث يكون صامتاً جداً؛ أحياناً على العكس، قد يحدث داء غريفز على دراق موجود سابقاً متعدد العقيدات.

III- كيف نقوم بالتشخيص:

1) يؤكد الهرمون النخامي **TSH** المنخفض بشدة والهرمون الدرقي **T4** الحر المرتفع التسمم الدرقي.
2) يجب معايرة أضداد مستقبلات **TSH** (والمسماة **Trak** أو **TSI** أو **Trab**)، حيث تكون المعايرة إيجابية في **80%** من حالات داء غريفز.
3) يبين الإيكوغرافي الدرقي دراقاً متجانساً، غالباً منخفض الصدى بالإيكوغرافي **hypoechogene**.
4) قد يعطي الإيكوغرافي انطباعاً بوجود عقيدات: في الحقيقة، يتعلق الأمر بعقيدات كاذبة غير محددة، ناتجة عن شدة توعية الغدة.
5) يختفي هذا المظهر وكذلك نقص الصدى بالإيكوغرافي **hypoechogene** مع شفاء الداء.
6) قد يدعو نقص الصدى بالإيكوغرافي **hypoechogene** إلى توهم وجود التهاب درق.
7) في حال الشك، يبين التصوير الومضاني المجرى مع اليود **123** أو مع التكنيسيوم صورة متجانسة لكل البارانشيم الدرقي.
8) التثبت اليودي علامة تقليدية لفرط نشاط الدرق، ولكنه غير قابل للتقدير إلا بواسطة تصوير ومضاني مع اليود الفعال شعاعياً.

IV- قبل وصف المعالجة، يجب التأكد من تشخيص داء غريفز. لأنه قد لا تعطي بعض حالات فرط نشاط الدرق الخاصة، مثل: فرط الحمل اليودي أو التهاب الدرق التالي للولادة، علامات فرط نشاط الدرق الصريحة.

V- بالمقابل، في حالة الشكل الشديد الخطر، يجب عدم تأخير المعالجة، (لاسيما من أجل إجراء التصوير الومضاني) ويجب إدخال المريض للمشفى، لأن الأعراض قد تشتد بسرعة.

- **توجد 3 طرائق علاجية:**
  1. المعالجة الدوائية.
  2. المعالجة الجراحية.
  3. التشعيع الاستقلابي بإعطاء اليود 131.
- من المهم معرفة الجرعات جيداً والتأثيرات الجانبية للدواء الموصوف.
- من المفيد دائماً معرفة الاستطبابات العلاجية، ولاسيما للمعالجة الجذرية.

المعالجة الدوائية:

1. بعض المعالجات ليست نوعية ولكنها مفيدة لأنها تؤثر بسرعة ولا تؤدي إلى اضطرابات في الاستقصاءات (معايرات أو تصوير ومضاني).
2. تتألف المعالجة من حاصرات بيتا، التي تقنّع العلامات المقوية-الودية لتسمم الدرق، وبالتالي تتحسن العلامات القلبية- الوعائية ورهاب الحرارة والعصبية وسرعة العبور المعوي.
3. يفضل استخدام حاصرات بيتا لا نوعية من نوع (البروبرانولول)، إلا في حال وجود مضاد استطباب كالتشنج القصبي.
4. الجرعة الوسطية المستخدمة في البداية هي 10 ملغ من البروبرانولول، على سبيل المثال، 4 مرات يومياً، ولكن يمكن زيادتها إلى 160 ملغ/يوم عند الضرورة. وذلك تبعاً لحصار تسرع القلب.
5. الأودية المديدة لا تعطي سهولة ومرونة في التحكم بالجرعة.
6. لا ينبغي الاستخفاف بالفائدة، العابرة، للمركبات (Urbsnyl, Lexmil، على سبيل المثال) لدى المرضى ذوي الشدة Stress.
7. لنفس السبب، تشكل الراحة جزء مكملاً للمعالجة في البداية، حيث إن إيقاف العمل مدة 10-15 يوماً يسرع التحسن السريري في حال الشكل متوسط الشدة.
8. تتضمن المضادات الدرقية الصنعية فئتين:
   - مشتقات Carbimazole (مضغوطة 5 أو 20 ملغ).
   - مشتقات الثيويوراسيل (مضغوطات 50 ملغ).

المعالجة بواسطة مضادات الدرق ATS:

- لا ينبغي بدء المعالجة بواسطة مضادات الدرق الصنعية دون التأكد من غياب الحمل ودون وصف معالجة مانعة للحمل خلال فترة المعالجة.
- في حالة اللانظمية، يجب تذكر المخاطر الصمية-الخثرية ووصف معالجة مناسبة.

1. اعتماداً على مدة تأثير مركبات ATS، مهما كان نوعه، والتي تتراوح بين 5 و8 أيام، الأفضل البدء بجرعة هجومية. (عملياً، يستخدم دائماً Carbimazole في المقام الأول).

الجدول 4-2: وصفة نموذجية للبدء بمعالجة داء غريفز متوسط الشدة من دون جحوظ هام

التوقف عن العمل	10 أيام من أجل البدء
بروبرانولول 40 ملغ	نصف مضغوطة صباحاً، وظهراً.
Lexonil	ربع مضغوطة صباحاً، ربع ظهراً، نصف مساءً، وإنقاص الجرعة في نهاية 8 أيام إلى نصف مضغوطة مساءً.
Carbimazol 20 mg	مضغوطة صباحاً وظهراً ومساءً لمدة 3 أيام، ثم 3 مضغوطات صباحاً، أو 60 مل/يوم.
	نشاهد المريض بعد 10 أيام مع نتيجة التعداد والصيغة CBC الخاصة به.

2. تقدر الجرعة الهجومية بحسب شدة الأعراض السريرية والمخبرية: إنها بشكل عام **60-40** ملغ/يوم.

3. وقد تبين أن الإعطاء في جرعة واحدة فعال كالجرعات المتعددة، ويمكن استخدامه بعد **5-3** أيام. بالمقابل، من المفضل تناول مشتقات الثيويوارسيل على **3-2** دفعات يومية.

4. يستخدم دواء بروبيل ثيويوراسي **P.T.U** بجرعة **600-300** ملغ/يوم.

5. يوصف الاستقصاء المخبري بعد شهر، وتتم مشاهدة المريض مع النتائج. في ذلك التاريخ، يمكن أن نميز، تخطيطياً، **4** احتمالات:

أ) لدينا قصور درق، وذلك احتمال نادر. من الأفضل في هذه الحالة إيقاف المعالجة والمراقبة.

ب) ما زال الهرمون الدرقي **FT4** مرتفعاً، والهرمون النخامي **TSH** منخفض: يجب متابعة نفس الجرعة أو حتى زيادتها، والتحقق من المريض. وعند وجود علامات اشتداد يفضل الإدخال للمشفى.

ج) الهرمون النخامي **TSH** بقي منخفضاً ولكن عاد الهرمون الدرقي **FT4** طبيعياً: تكيف المعالجة (بخفض الجرعة الدوائية) في الأيام الـ **15** التالية، لتجنب حدوث قصور درق دوائي المنشأ.

د) الهرمون **TSH** و**FT4** كلاهما طبيعيان تكيف المعالجة بحسب الأعراض السريرية، وتخفض الجرعة بشكل كبير.

الجدول 4-3: وصف الفحوص المخبرية لمراقبة معالجة فرط نشاط الدرق بواسطة مضادات الدرق الصنعية ATS (للشهرين الأولين)

التعداد والصيغة CBC: قبل المعالجة، ثم كل 10 أيام خلال الشهرين الأولين من المعالجة.

الوظائف الكبدية ASAT، ALAT: الفوسفاتازات القوية: اليوم 0 و30.

الهرمونات FT4، TSH: في نهاية 30 و60 يوم.

6. من أجل تكييف المعالجة، يوجد حلان:

أ) الأول هو ترك الجرعة البدئية من **methimazol** وإدخال **(Lévothyrox, L-Thyrixine) FT4** مبتدئين بـ **25** ميكروغرام، تزاد الجرعة تدريجياً عندما يتجاوز **TSH** القيمة الطبيعية.

ب) الثاني هو الإنقاص التدريجي لـ **methimazol**.

7. يمكن اختيار الطريقة الأولى أو الثانية، شرط عدم وجود احتمال لظهور اختلاف في النتائج على المدى البعيد.

8. تعطي المعالجة الجيدة توازناً أكثر ثباتاً بشكل عام. في جميع الحالات، يجب رؤية المريض سريرياً على الأقل كل شهرين.

9. تطلب معايرة الهرمونان **FT4** الحر و**TSH** كل ثلاثة أشهر وإن الاستقصاء المخبري المتكرر بشكل مفرط غير مفيد؛ ففي حالة عدم توافق الاستقصاء البيولوجي مع العلامات السريرية يجب الوثوق بهذه الأخيرة (أي العلامات السريرية).

فترة المعالجة الدوائية:

من المهم إطالة فترة المعالجة بمضادات الدرق الصنعية 12-18 شهر من أجل شفاء الداء تماماً.

1. يمكن إيقاف حاصرات بيتا والمركنات عند الحصول على سواء درقي، أي بعد **1-2** شهر.

2. إن فترة المعالجة بـ **ATS** خاضعة للنقاش؛ نذكر هنا بأنه ليس لمضادات الدرق الصنعية تأثير حاسم على الداء، فهي لا تقوم سوى بقطع صنع الهرمونات الدرقية بانتظار الشفاء العفوي للعملية المناعية الذاتية المسؤولة عن الداء.

3. إن الإمراضية السطورية لداء غريفز شديدة الاختلاف، وذلك يفسر لماذا يشفى بعض المرضى خلال **6** أشهر وآخرون يحتفظون بمرض فعال لسنوات.

4. يفضل البعض إيقاف المعالجة عندما تعود أضداد مستقبلات TSH إلى الحالة الطبيعية، مما يدل بشكل غير مباشر على توقف العملية المناعية. ولكن ذلك ليس مطلقاً.
5. من الأبسط متابعة المعالجة لفترة تقليدية مدها 18 شهراً.
6. توقف بشكل متزامن مضادات الدرق الصنعية ATS وFT4، وتبدأ المراقبة السريرية والمخبرية بعد شهر من إيقاف المعالجة.
7. بشكل عام يسبق ظهور الأعراض البيولوجية العلامات السريرية. ويشاهد المريض بعد ذلك بـ 3 أشهر، ويعتمد تواتر المراقبات المخبرية اللاحقة على العلامات السريرية الملاحظة.

تطور المرض تحت المعالجة الدوائية:

1. إن العلامات التي تشير إلى تطور جيد هي الحصول السريع على سواء درقي، ونقص حجم الدراق، الذي يقدر سريرياً وأحياناً بالإيكوغرافي، وزوال نقص الصدى بالايكوغرافي، ونقص أضداد مستقبل الهرمون النخامي TSH.
2. بالعكس، فإن استمرار أعراض تسمم الدرق بالرغم من المعالجة، والدراق الذي يزيد حجماً، وأضداد المستقبل التي تبقى مرتفعة، هي دلائل على سوء المعالجة وعلى احتمال النكس.

- إن الدلائل التي تشير إلى تطور جيد تحت المعالجة الدوائية هي نقص حجم الدراق، الذي يقدر سريرياً وأحياناً بالإيكوغرافي، ونقص أضداد المستقبل TSH.
- إن نسبة النكس بعد إيقاف المعالجة هي 50%.

النكس:

1. يشير مصطلح النكس récidive إلى حدوث فرط نشاط درق بعد فترة من السواء الدرقي.
2. إن نسبة النكس بعد المعالجة الدوائية هي 50% حيث يجب تنبيه المرضى إلى هذه الإمكانية وإلى ضرورة المراقبة المطولة.
3. تساعد بعض العوامل حدوث النكس، وهي معروفة: الشدة مهما كانت، والحمل؛ كما أنه لا يمكن التنبؤ بالنكس.
4. إن المراقبة السريرية السنوية لمريض مصاب بداء غريفز وعُولج بالأدوية أمر إجباري، ويجب أن تكون هذه المراقبة طويلة. وعند أقل شك يعاير الهرمون النخامي TSH.

التأثيرات الجانبية لمضادات الدرق الصنعية ATS:

1. التأثيرات الجانبية لـــ **methimazole** ذات نسبة تفشٍ متساوية بين المرضى.

- الـــتأثيرات الجانبية الهضمية: غثيان – اضطرابات معدية معوية متنوعة، وهي نادراً ما تؤدي إلى قطع المعالجة.
- الـــتأثيرات الأكثر تواتراً هي الأليرجية الحكاكية التي تحدث بعد **15** يوم–شهر من بدء المعالجـــة، تـــتوقف أحـــيانا بشكل عفوي أو بعد إعطاء مضادات الهيستامين، تجبر هذه الأليرجية أحياناً، عند عدم توقفها، تبديل الدواء ووصف **PTU** بدلاً من **Methimazole**.
- في حالات أندر، يمكن مشاهدة أعراض جهازية مع آلام مفصلية وحتى **(0.5%)** تجبر على إيقاف الدواء.
- التأثيرات الدموية نادرة لحسن الحظ (اللاتنسج نادر جداً).

الجدول 4-4: التأثيرات غير المرغوبة لمضادات الدرق الصنعية

الأعراض الجلدية (حوالي 2%):

- طفح حكاكي (الأكثر شيوعاً).
- حمامى عقدية، تناذر Lyell، زوال تصبغ الشعر.

الأعراض الدموية:

- نقص الكريات البيض (1-4%)، قلة المحببات (0.5%).
- نادراً جداً يحدث لا تنسج نخاعي، فقر دم، آفة عقدية لمفاوية، ضخامة طحال.

الأعراض المناعية الأخرى:

- صغرى: آلام مفصلية - وذمات حول مفصلية - التهاب مفاصل رثواني متعددة - التهاب أنف - التهاب ملتحمة - حمى (0.5%).
- كبرى: التهاب كبد سمي (0.4%) - ذات رئة خلالية منتشرة - التهاب الشريان العقدي - تناذر Lupique - ألبرحنة وعائية - تناذر كلوي - التهاب مفاصل رثاني متعدد.
- متنوعة:
  - أعراض هضمية (غثيان - آلام شرسوفية).
  - أعراض عصبية (آلام رأس - التهاب أعصاب - نقص سمع - ضعف حاسة الشم - ذهان سمي).
  - ضمور الغدد اللعابية.

---

2. يحدث نقص المحببات (N<250/mm3) بنسبة 0.5%. ونقص الكريات البيض أكثر شيوعاً، حيث يجب قطع المعالجة إذا أصبح عدد الكريات البيض أقل من 1500 خلال المراقبة.

3. يجب التحقق من عدد الكريات البيض قبل المعالجة لأن عدد الكريات البيض قد يكون قليلاً أحياناً بسبب فرط نشاط الدرق. وإذا حدث نقص كريات بيض عند استخدام Methimazole، يمكن عندها استخدام مشتقات Propylthyo-Uracile. وإن لم يتحسن نقص الكريات البيض، يجب إيقاف المضادات الدرقية الصنعية.

4. الحوادث الأخرى نادرة تماماً: ارتفاع الترانس أميناز في البداية وكذلك الفوسفاتاز القلوية، التي قد تزداد أحياناً قبل المعالجة، ولكن نادراً ما نوقف المعالجة لذلك.

5. لا تحدث التهابات الكبد الحقيقية إلا في 0.4% من الحالات. وأخيراً، انخفاض قيمة البروثرومبين نادر جداً (وصفت 11 حالة).

6. تبعاً للتأثيرات الجانبية، تطلب فحوص معينة خلال المراقبة. في حال إعادة استئناف المعالجة بسبب النكس، نأخذ نفس المحاذير.

- التأثيرات الجانبية الأكثر شيوعاً لمركبات ATS هي الأليرجية، ولكن الحوادث الأهم هي الدموية.
- في حال حدوث أي خمج أو حمى، خلال المعالجة، يجب إجراء CBC.
- حتى لو كانت الآثار الجانبية نادرة، فإنها لا تبرر إجراء المعالجة لداء غريفز فقط بواسطة المضادات الدرقية الصنعية.

المعالجة الجراحية الجذرية:

- توصف الجراحة في الدراقات الكبيرة، لدى المرأة الشابة والطفل، وفي الأشكال الشديدة الخطرة.
- يجب إجراؤها من قبل جراح خبير بها.

1. تقوم الجراحة على استئصال الدرق تحت التام ثنائي الجانب. والهدف هو إزالة ما يكفي من البارانشيم الدرقي لعدم حدوث نكس، وترك ما يكفي من البارانشيم حتى لا يحصل قصور درق.

2. يتطلب تقدير كمية النسيج المتروك في مكانه خبرة كبيرة في هذا التداخل الجراحي.
3. لا بد من التحضير الدوائي قبل التداخل. حيث تعطى المضادات الدرقية الصنعية من أجل الحصول على سواء درقي. حيث يمكن أن نحصل على فائدة بإعطاء المريض خلال الأيام العشرة السابقة للتداخل محلول لوغول بشكل قطرات: 30-60 قطرة/ يوم من محلول لوغول 5% (يود معدني: 5 غ + أيودور البوتاسيوم: 10 غ + كمية كافية من الماء:100 غ).
4. تفيد هذه المعالجة بالمشاركة مع مضادات الدرق الصنعية ATS في إنقاص فرط توعية الدراق، وبالتالي نحصل على راحة أكبر خلال التداخل الجراحي. حيث ترتبط النتائج بشكل مباشر مع كمية النسيج المتروك.
5. عند إبقاء قليل من النسيج في مكانه، فليس هناك خطر نكس وإنما قصور درق في 20% من الحالات.
6. لا يتطلب قصور الدرق العابر معالجة إلا إذا كان مترافقاً بأعراض سريرية.
7. عند وجوب إعطاء معالجة، يجب إنهاء قصور الدرق العابر هذا بتخفيض جرعة FT4 خلال فترة سنة إلى سنتين.
8. يمكن إنقاص جرعة تيروكسين تدريجياً عبر التحقق من قيمة TSH بعد شهرين من كل تغير للجرعة.
9. يسمح عدم ارتفاع TSH بإنقاص جرعة المعالجة حتى إيقافها. بالمقابل تؤكد عودة الارتفاع الهام في TSH قصور الدرق النهائي.
10. إذا كان النسيج المتبقي كبيراً، يوجد خطر نكس بيولوجي أو سريري. يتطلب ذلك معالجة دوائية جديدة أو إعطاء اليود 131.

ما الأخطار التالية للجراحة:

1. نسبة الوفاة متدنية عند كون الجراح خبيراً.
2. حدوث قصور الدرق.
3. قد يحدث نقص كلس الدم بشكل عابر أو نهائي بسبب حدوث قصور جارات درق.
4. قد يحدث شلل راجع أحادي الجانب.

5. حدوث نوبة حادة سمية للدرق تالية للجراحة بسبب عدم التحضير الجيد الدوائي للتداخل بواسطة مضادات الدرق الصنعية.

استطبابات الجراحة:

تجرى، بحسب الاستطبابات، في الحالات المختلفة:

- الجراحة الفورية:

1. دراق كبير.
2. استجابة سيئة لمعالجة مطولة.
3. امرأة شابة ترغب سريعاً بطفل.
4. أشكال شديدة تبرر المعالجة الجذرية.

- خلال المعالجة:

1. اختلاطات للمضادات الدرقية الصنعية تجعل متابعتها مستحيلة.
2. عدم تحسن تحت المعالجة.
3. زيادة حجم الدراق.
4. أضداد المستقبل TSH ما زالت إيجابية.

- بعد المعالجة:

نكس بعد معالجة دوائية أولى ناجحة.

كيف نشرح للمريض عن الجراحة الدرقية:

- يجري التداخل تحت التحدير العام.
- فترة الدخول للمشفى 1-5 أيام، والنقاهة 3 أسابيع.
- يجب أن يكون الجراح متخصصاً لتكون نسبة التلف أصغرية.
- الندبة صغيرة، متوسطة، تتوضع في ثنية، ولا تظهر إلا عند حدوث خلبة (تضخم نسيج ليفي) Chéloïde.
- النكس نادر، ولكن قصور الدرق شائع، ولكن معالجته أسهل من فرط نشاط الدرق.

مضادات استطباب الجراحة:

1. المضادات الاعتيادية لكل جراحة.
2. إن الجحوظ المتطور ليس مضاد استطباب مطلقاً ولكن يتطلب حذراً خاصاً في المعالجة.

المعالجة باليود المشع 131:

معالجة سهلة. يمكن إعطاؤها حتى في العيادة.

مفاهيم هامة لا بد من معرفتها:

1. يفضل إعطاء مستحضر دوائي لمضاد درقي صنعي ATS، بشكل مسبق، لفترة 3 أسابيع إلى شهر لتجنب الارتداد Rebond.
2. لا يظهر تأثير المستحضر المشع إلا متأخراً، بعد حوالي 6 أسابيع وسطياً. يلي ذلك فترة عابرة تتطلب مراقبة حذرة مع معالجة بحاصرات بيتا، وربما إعادة تناول ATS إذا كان فرط نشاط الدرق مقلقاً.
3. تأثير مضادات الدرق الصنعية ATS ليس ثابتاً ولا مؤكداً: **لا تشفى بعض حالات فرط نشاط الدرق بسرعة، وقد تحتاج إلى دورة ثانية وحتى ثالثة، مع احترام فترة 6 أشهر في كل مرة.**

التاثيرات الجانبية:

- علاوة على المساوئ العملية للمراقبة المذكورة أعلاه، نذكر:
  1. استمرار فرط نشاط الدرق بعد إعطاء جرعة اليود المشع 131.
  2. التحول المبكر إلى حالة السواء الدرقي، وهو عابر في 50% من الحالات عندما يحدث بعد أقل من 6 أشهر من الجرعة العلاجية من اليود المشع.
  3. حدوث قصور نشاط الدرق شبه الاعتيادي، فيما بعد، الذي تزداد نسبة حدوثه مع طول الفترة التالية للمعالجة.
- من السهل القول إن قيمة قصور الدرق هي 50% بعد 10 سنوات من إعطاء جرعة اليود 131. وبالتالي من الضروري أن نجري لدى هؤلاء المرضى TSH سنوياً، وإطالة مدة هذه المراقبة وإعطاء معالجة تعويضية لليفوتروكسين عند ارتفاع قيمة TSH بشكل هام.

استطباب اليود 131:

1. في فرنسا، بعكس الولايات المتحدة، تعطى هذه المعالجة بحذر وبعد عمر 40 سنة، وعندما لا ترغب المرأة بحمل آخر، حتى ولو كان قدم فترة المعالجة يوحي بعدم وجود خطورة على الجنين.
2. نستخدم هذه المعالجة عند وجود مضاد استطباب أو رفض للجراحة.

التصرف العملي في المعالجة باليود المشع 131:

1. إن إجـــراء تصوير ومضاني ضروري غالباً قبل المعالجة الإشعاعية من أجل حساب الجرعة الواجب إعطاؤها.
2. يضيف بعضهم الإيكوغرافي من أجل التقدير الأفضل للوزن التقريبي للغدة.
3. يجـــب إيقاف المضادات الدرقية الصنعية قبل 2-5 أيام من الفحص وعدم استئنافها، عند الضرورة، إلا بعد المعالجة بـــ 10-15 يوماً من أجل عدم اصطياد الفعالية الإشعاعية لجسم الدرق.
4. يعطـــى الـــيود حالـــياً دون الحاجة إلى دخول المشفى ما دامت الجرعة أقل من 20 ميلي كـــوري. حيث يبتلع الشخص، على الريق، محفظة جيلاتينية ويبقى حوالي 3 ساعات في مركز الطب النووي خلال التبدلات الأولى.
5. تطرح الفعالية الشعاعية بشكل أساسي عبر البول، والقليل يطرح بالعرق. يحث على كثرة الـــشرب، ولاســـيما الماء المضاف له الليمون، وعلى التبول بشكل متكرر على أن يكون طرح البول خلال التبول على دفعتين.
6. على المريض تجنب الاتصال الجسدي القريب، وعدم الإقامة مع أطفال تقل أعمارهم عن 5 سنوات ونساء حوامل لفترة 48 ساعة.
7. ينصح بالنسبة للحمل التالي انتظار سنة تقريباً.
8. يحدد زمن فحوص المراقبة بواسطة أخصائي خلال السنة الأولى التالية للمعالجة. ونذكر أن معايرة TSH السنوية ضرورية لمدة 15 سنة.

كيف نختار الاستطبابات العلاجية:

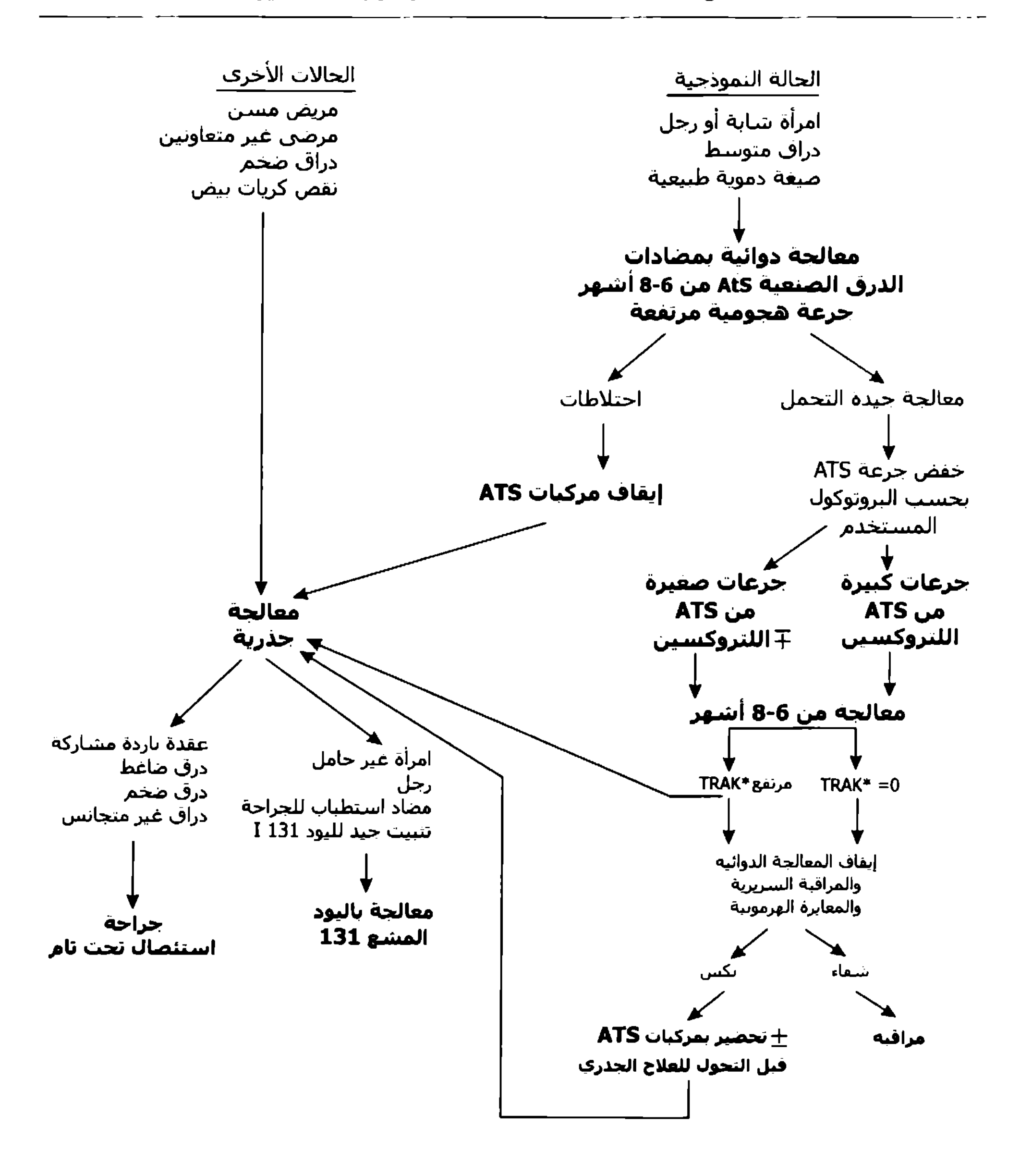
- من الصعب تحديد الاستطبابات العلاجية لداء غريفز.
- رأي الطبيب المختص ضروري.
- يجب إعلام المريض بمحاسن وسيئات كل معالجة.

1. في الواقع، لا يوجد نظام مطلق، بسبب تساوي المخاطر والحسنات في الخيار تقريباً.
2. مهما كانت المعالجة البديلة، يجب البدء بمعالجة دوائية بواسطة المضادات الدرقية الصنعية وفق الاستطبابات المحددة أعلاه.
3. بعد شهر إلى ستة أسابيع، نحكم على فعالية المعالجة وتمنيات المريض الذي سيصبح سوي الدرق وبالتالي أكثر هدوء.
4. نتحدث هنا عن الشكل المعتدل، حيث الهجمة الأولى، والدرق ليس كبير الحجم جداً، حيث تؤثر المعالجة بشكل فعال، والالتزام بالمعالجة المطولة والمراقبة البيولوجية أمر ممكن: هنا توجد فائدة كبيرة في اختيار المعالجة الدوائية لوحدها واستمرارها لمدة 18 شهراً.
5. إن كان يوجد شكل سريري شديد، ولاسيما فرط نشاط الدرق لدى الرجل وهو شديد غالباً، أو حالة فتاة شابة ، أو حالة دراق كبير، أو رغبة في الحمل، أو أن المضادات الدرقية الصنعية غير محتملة بشكل جيد: في هذه الحالة، الجراحة مفضلة لأنها حل سريع.
6. هناك الشكل المتوسط إلى الشديد مع التزام معتدل بالمعالجة المطولة، المرأة عمرها أكثر من 40 سنة: هنا استطباب نوعي لليود 131.

حالات خاصة:

1. يوجد دراق كبير الحجم أو عقيدة محسوسة في قلب الدراق: تفضل الجراحة بسبب وجود خطورة أعلى لحدوث سرطان حليمي في داء غريفز.
2. أمام عدم معاوضة لتسمم درقي: يجب الإدخال السريع للمشفى من أجل إعادة التمييه، تسريب أيودور الصوديوم، وربما تغيير البلازما.

الشكل 4-1: مخطط معالجة داء غريفر (اللاحملي)



تشخيص ومعالجة الإصابة العينية لداء غريفز:

- تـوجد الآفة العينية، سواءً كانت أحادية أو ثنائية الجانب، تناظرية أو لا تناظرية، لدى 50% من المرضى المصابين بداء غريفز

المشكلات التشخيصية:

1. في شكلها متوسط الشدة ثنائي الجانب، المترافق بعلامات واضحة لفرط نشاط الدرق. لا توجد صعوبة في ربط الآفة العينية مع داء غريفز.
2. على العكس، غيابها السريري وارد، ولكن هذا لا يستبعد تشخيص داء غريفز.
3. يمكـن أن نجدها في 90% من الحالات بالفحص الشعاعي كالفحص الطبقي المحوري على حجاج العين أو التصوير بالمرنان المغناطيسي M.R.I.
4. قـد تتعاظم صعوبة التشخيص إذا سبقت الإصابة العينية علامات التسمم الدرقي (10% من الحالات).
5. إن الـسمة ثنائـية الجانـب واللاتناظرية في حد ذاتها موجّهة. الاستقصاء الدرقي بالطبع إلزامي؛ يمكن أن تكون أضداد مستقبل TSH إيجابية في هذه الحالة حتى إذا كانت الوظيفة الدرقية طبيعية (TSH).
6. في حال الشك، يستبعد التصوير الطبقي المحوري وجود ورم أو سبب داخل قحفي آخر.
7. تطرح الآفة العينية أحادية الجانب مشكلات خاصة:

أ) يمكن أن يؤدي تقلص الجفن العلوي المصاب إلى ارتخاء الجفن المقابل.

ب) إصابة من نوع ازدواج الرؤيا، في حين أن الجحوظ معتدل، قد تدعو للتفكير بإصابة للعصب البصري أو وهن عضلي.

ج) يمكـن أن يشير الجحوظ شبه أحادي الجانب على المستوى السريري إلى ورم خلف حجاجي، يجب استبعاده بالفحوص الشعاعية المناسبة.

- في داء غريفز، لا يوجد علاقة بين شدة العلامات السمية للدرق وأهمية العلامات العينية.
- يحدث التطور العفوي لجحوظ غريفزعلى مدى سنتين، مهما كان تطور فرط نشاط الدرق. وبالتالي فهما غير متزامنين بالضرورة.
- الجحوظ قد يسبق فرط نشاط الدرق أو يتأخر عنه.

تشخيص الخطورة المرضية للإصابة العينية:

1. إن تشخيص شدة الإصابة وتحليل أهمية كل مكون أمر رئيسي لوضع المعالجة المحتملة.
2. يتطلب ذلك فحصاً سريرياً متأنياً، يتمم في جميع الحالات بفحص عيني يجريه طبيب خبير في هذا النوع من الإصابات.
3. يمكن تقسيم العلامات العينية إلى عدة فئات:

فئة **0**: لا علامات، لا أعراض.

فئة **1**: علامات جفنية، تقلص الجفن العلوي، بريق للنظر، علامة **De Graefe** (عدم وجود توافق بين العين والجفن، يبقى هذا الأخير مرتفعاً في حين تنزل العين بشكل طبيعي).

فئة **2**: إصابة الأجزاء الملساء، سواء كان الأمر يتعلق بعلامات خاصة بالفرد مع إحساس بوجود جسم غريب، أو دماع وخوف من الضوء، أو وذمة في الجفن العلوي أو السفلي. وذمة في الملتحمة **(Chemosis)**.

الجدول 4-5: تصنيف العلامات العينية لداء غريفز

0: لا علامات – لا أعراض.

1: علامات جفنية.

2: إصابات التهابية:
- التهاب ملتحمة؛
- خوف من الضياء؛
- وذمة أجفان؛ وذمة ملتحمة؛

3: جحوظ عيني (نتاوء كرة العين).

4: إصابة عضلية وشلل محركات المقلة.

5: إصابة القرنية.

6: إصابة العصب البصري.

فئة 3: الجحوظ العيني، جحوظ كرتيّ العين للأمام، يقاس بالشكل الأفضل بواسطة مقياس Hertle لجحوظ العين أو يتمم بالتصوير الطبقي المحوري، مما يسمح بتحديد الدلالة المقلية–المحجرية Idex Oculo-Orbitaire.

فئة 4: الإصابة العضلية المسؤولة عن الاضطرابات المحركة للمقلة. أكثر هذه الإصابات شيوعاً هو محدودية البصر نحو الأعلى (الإصابة السفلية اليمنى)؛ ولكن قد تحدث محدودية للبصر إلى الوحشي، وازدواج الرؤية، ونادراً شلل العين الكامل.

فئة 5: إصابة القرنية. المرحلة الأولى من الإصابة هي التهاب القرنية؛ في مرحلة أعلى قد يحدث تقرح، وربما انثقاب القرنية.

فئة 6: تدني مستوى البصر بسبب إصابة العصب البصري مع عتمة مركزية، وربما وذمة حليمية في قاع العين، ولكن ذلك نادر جداً.

4. بالمجموع، يسمح تقييم العلامات المقلية المختلفة والمجموعة المنتمية إليها بتصنيف شدة الاضطرابات. حيث نميز:

- أشكال حميدة (70% من الحالات).
- أشكال خطيرة (20-30%)، تتطور بسرعة مع أعراض شديدة وتتطلب معالجة نوعية بالطريق العام. إنها أكثر شيوعاً بعد سن 50 وتكثر لدى الذكور.
- الأشكال الخبيثة، النادرة لحسن الحظ (2-6% من الحالات)، وهي تتطلب معالجة فورية.

5. السؤال هل تستطيع الفحوص المتممة أن تساعد في تقييم تشخيص الشكل الشديد؟ بشكل عام يكفي الفحص العيني الموجه بشكل جيد، والمرفق باستقصاء سلامة البصر عند وجود ازدواج رؤية.

6. قد يقوم الطبيب المختص، قبل وضع المعالجة الأساسية، بتقدير أهمية الارتشاح العضلي والدهني بتصوير طبقي محوري حجاجي وهو الأفضل، أو بواسطة رنين مغناطيسي في مركز متخصص بالإصابات العينية.

الآلية المرضية للإصابة العينية في داء غريفز:

1. ما زالت غير واضحة تماماً. ربما تكون مناعية ذاتية، ولكن من غير الأكيد أن المستضد المسؤول هو نفسه بالنسبة للإصابة الدرقية والإصابة العينية.

2. مـن الـشائع وجـود أضـداد موجهة ضد الدرق: أضداد التيروغلوبيولين – أضداد التيروبيروكسيداز، أضداد مستقبل TSH، ولكن ذلك ليس دليلاً كافياً ولا سبباً مؤكداً.

3. مـن المهم أن نعرف أن الإصابة العينية تظهر متزامنة مع فرط نشاط الدرق في 75% من الحـالات. ولكن قد تسبقه أحياناً أو على العكس تليه. ولكن قد تكون هاتان الإصابتان مستقلتين كلياً لدرجة أن الإصابة العينية قد ترافق، في 1-5% من الحالات، التهاب درق Hashimoto، المسؤول نفسه عن قصور الدرق.

4. وأخيراً، يبدو أن الإصابة العينية لداء غريفز تحدث على أرضية خاصة: جنس ذكر، العمر أكبر من 40 سنة، تناول التبغ.

المعالجة:

- إن معالجة الجحوظ طويلة ومعقدة. وتتطلب تعاوناً بين الأخصائيين أطباء الغدد الصم وأطباء أمراض العيون.
- تتطلب معالجة الإصابة العينية سواء درقياً ثابتاً، في جميع الحالات.
- يجب تجنب المعالجات الجذرية لفرط نشاط الدرق عندما تكون الإصابة العينية شديدة.
- من المهم أن نقيم بدقة أهمية العلامات الالتهابية وبشكل خاص كونها حديثة أم لا، لأن هذه العلامات هي التي تستجيب للمعالجة الكورتيزونية.
- لا يجوز اللجوء إلى جراح تجميلي أبداً من أجل جحوظ حديث.

1. من المهم تحذير المريض أنه لا يوجد علاقة بين تطور تسمم الدرق وتطور الجحوظ.

2. كما يجب أن نعرّف أن التحسن يحتاج إلى وقت طويل قد يستمر لسنوات.

3. ظهـور جحوظ حديث يجب أن يجعل المعالجة الجذرية حذرة جداً سواءً كانت جراحية أو باليود 131، لأن الجحوظ قد يتطور خلال ذلك.

4. قـد يشتد الجحوظ خلال فرط نشاط الدرق دوائي المنشأ خلال المعالجة الدوائية. وبالتالي مـن المهـم حـتماً تجنب فرط نشاط الدرق الدوائي إذا كانت العلامات المقلية واضحة مسبقاً.

هناك نصائح عامة، وهي مفيدة دائماً:

1. تجنب التدخين.

2. ارتداء نظارات شمسية لتجنب تخريش الضوء، والريح.
3. استخدام الدمع الصنعي وقطرات ملطفة بأساس فيتامين B12 لتجنب تخريش الملتحمة.

الأشكال الكبيرة Majeurs:

1. للمعالجة الشعاعية والكورتيزونية نتائج متعادلة حالياً على هذه الأشكال.
2. تؤثر المعالجة الكورتيزونية بشكل أسرع، ولكن قد يحدث ارتداد عند إيقافها مبكراً جداً.
3. تؤثر هاتان المعالجتان بشكل ضئيل على التليف. وببطء شديد على ازدواج الرؤية.
4. إن الأعـــراض الأكثـــر إزعاجاً بالنسبة للمريض هي تقرحات القرنية التي تتطلب قطرات حاوية على مضادات حيوية، وقد تحتاج في الحالات الشديدة إلى خياطة الجفن، قد يؤدي ازدواج الرؤية إلى توقف طويل عن العمل بحسب مهنة المريض.

المعالجة الكورتيزونية:

1. المساوئ هي نفسها المتعلقة بالمعالجة الكورتيزونية العامة، حيث إن المعالجة يجب أن تتخطى 12-9 شهراً. وبالتالي من المهم:
   - تقييم استطبابها جيداً.
   - التحقق من وجود أو عدم وجود داء السكري، فرط توتر، سمنة، ..... .
   - مراقبة الوزن، الضغط الشرياني TA، سكر الدم، بوتاسيوم الدم.
   - وضع معالجة واقية من تخلخل العظام.
2. استطبابها هي جحوظ تطوري مع مكون التهابي حديث من الفئة ≤ 3.
3. تقوم المعالجة على إعطاء جرعة 1 ملغ/كغ من البريدنيزولون، عن طريق الفم، وهي تعطي نتيجة إيجابية في 50% من الحالات.
4. تستمر المعالجة لــ 9-18 شهراً وتسحب تدريجياً ولكن قد يحدث نكس.
5. تقـــوم طـــريقة أخرى على إعطاء دفعة وريدية من Solu-Médrol تسريباً لمدى ساعتين (1 غ/يوم لمدة 3-6 يوم). يسمح ذلك بالاختبار السريع للاستجابة للكورتيكوئيدات، ثم بدء معالجة فموية ولكن بعد التأكد من فاعليتها.

المعالجة الشعاعية:

1. النصائح هي التالية:
   - يجب تطبيقها في مركز كفؤ للمعالجة الشعاعية.
   - التغيير المتكرر للمكان خلال فترة الأشعة.
   - وصفت حالات ضمور بصري لاحق، ولكنها نادرة جداً.
2. الاستطابات هي نفسها استطبابات المعالجة الكورتيزونية، ولكن يجب معرفة أن هذه المعالجة تؤثر على مدى عدة أسابيع.
3. تقوم المعالجة على إعطاء جرعة كلية من 20 gy مقسمة على 2-3 مرات خلال الأسبوع ولمدة 5 أسابيع.
4. بسبب فترة التأثير الأسرع للمعالجة الكورتيزونية، يبدأ بعض الأطباء بدفعات معالجة كورتيزونية وريدية، ويبرمجون للبدء بالمعالجة الشعاعية أسرع ما يمكن، ويستبدلون الكورتيكوئيدات الفموية بالوريدية؛ يسمح ذلك بإيقاف المعالجة الكورتيزونية في نهاية 5-6 أشهر وتجنب التأثيرات الجانبية للمعالجة الكورتيكوئيدية على الأمد الطويل.

الأشكال الثابتة القديمة:

1. هذه الأشكال لا تستطب لها المعالجة الكورتيزونية ولا الشعاعية. قد تستفيد من الجراحة التجميلية.
2. لا ينبغي التسرع بهذه الجراحة لأن التطور العفوي، ولاسيما جحوظ العين، قد يسير نحو التراجع على مدى سنوات؛ ومع ذلك قد تعطي جراحة هذه العقابيل نتائج جيدة.

الاشكال الخبيثة:

1. تتضمن المعالجة الإعطاء الفوري لكورتيكوئيدات حقناً بجرعات كبيرة؛ في حال الفشل، يقترح إزالة ضغط العصب البصري جراحياً.
2. لم تثبت فعالية للمعالجات الأخرى (مثبطات مناعية، نقل البلازما).
3. بالمجموع، إن معالجة الآفة العينية بداء غريفز صعبة؛ ويجب تقييم الحالة مع أخذ رأي طبيب الغدد الصم وطبيب أمراض العيون، ومعرفة أن تطور هذه الإصابة أحياناً غير متوقع.

المحاذير في حالة المعالجة الجذرية لفرط نشاط درق مع وجود إصابة عينية بليغة:

1. هناك اعتقاد خاطئ شائع بأن المعالجة الجذرية لفرط نشاط الدرق تحسن الجحوظ. لا يوجد شيء من ذلك، لأن للإصابة العينية مراحلها التطورية الخاصة التي قد تشتد باعتماد معالجة جذرية تؤدي إلى تطور قصور درق.
2. في حـال ضرورة المعالجة الجذرية بالجراحة أو اليود الفعال شعاعياً (نكس، عدم الحصول على سواء درقي)، تعطى معالجة كورتيكوئيدية لمدة 8 أيام قبل العمل الجراحي و 30-40 يوماً بعده من 40 ملغ من Solupred يومياً، تخفض الجرعة بتدرج شديد وبوجود مراقبة عينية متأنية).

تشخيص التسمم الدرقي العقيدي: الغدوم السمي أو الدراقات السمية متعددة العقيدات

1. إن الغدوم السمي ورم درقي مفرط الإفراز. قد يكون وحيداً أو متعدداً وهو قد يشكل جزء من دراقات عقيدية سمية، حيث تتشارك بالوجود مناطق مفرطة الوظيفة ومناطق لا وظيفية.
2. إن آلية فرط نشاط الدرق هنا مختلفة تماماً عن تلك الخاصة بداء غريفز.
3. يساعد في ظهور العقيدات الذاتية عدم تجانس النسيج الدرقي بسبب العقيدات.
4. إنهـا إصابات تتطور عموماً على مدى فترة طويلة (10-15 سنة)، وقد يتأخر كثيراً ظهور العلامات السريرية.
5. إن النـساء معنـيات بالإصابة بشكل رئيسي (نسبة الجنس 4 لصالح النساء)، وإن عمر الحدوث هو بين 40 و60 سنة.
6. إن ظهور دراقات متعدد العقيدات أكثر تأخراً بشكل عام وتحدث بين 60 و70 سنة.
7. السيطرة الأنثوية هنا واضحة جداً: تحدث 90% من الدراقات السمية متعددة العقيدات لدى النساء.

اللوحة السريرية:

1. يمكن أن تكون الأعراض أعراض فرط نشاط درق، ولكن في حالات أكثر تكون أعراض قلبـية: تسرع قلب، أو اضطرابات النظم مع رفرفة Flutter، أو رجفان أذيني، أو قصور قلبي ذو صبيب سريع يقود إلى اكتشاف عقيدة أو عدة عقيدات قابلة للجس.

2. يعتبر إجراء معايرة TSH أمام كل حالة اضطرابات النظم، قاعدة حسنة، ولاسيما الاضطرابات فوق البطينية الحادثة لدى مريض عمره أكثر من 40 سنة.

التشخيص:

1. يشخص التسمم الدرقي بناء على انخفاض الهرمون النخامي TSH مع ارتفاع غير ثابت في الهرمون الدرقي T4 الحر، وأحياناً ارتفاع معزول في الهرمون الدرقي T3 الحر.
2. لا يساهم الإيكوغرافي هنا بالتشخيص الوظيفي، والتصوير الومضاني إذاً إجباري من أجل التحقق من وجود عقيدة تثبت لوحدها كامل الفعالية الشعاعية (غدوم سمي)، أو وجود عقيدات متعددة بعضها باردة.
3. يحدد الإيكوغرافي مساحة العمل الجراحي: حيث يبين وجود عقيدات تحت سريرية في الجانب المقابل، أو يقيم الفص المقابل غير المرئي بالتصوير الومضاني في حالة العقدة السمية.

المعالجة:

1. اعتباراً من اللحظة التي يصبح فيها فرط نشاط الدرق واضحاً، المعالجة المنطقية الوحيدة هي المعالجة الجراحية، لأن فرط إفراز الهرمونات الدرقية لا يتوقف عفوياً.
2. يقوم التحضير للعمل الجراحي بشكل أساسي على إعطاء حاصرات بيتا (على سبيل المثال بروبرانولول 40-120 ملغ/يوم)، إلا إذا كانت غير مستطبة بسبب الربو الشديد أو الوظيفة القلبية القاصرة.
3. المضادات الدرقية فعالة من أجل تثبيط اصطناع الهرمونات الدرقية إذا كان ذلك الاصطناع واضحاً؛ ولا يبرر استخدامها إذا كان فرط نشاط الدرق صامتاً مع انخفاض معزول في الهرمون النخامي TSH، ولكن الهرمونات الدرقية المحيطية شبه طبيعية.
4. تزيد هذه المضادات خطر زيادة حجم العقيدات. وبالتالي فإن الجرعة المعطاة ستكون معتدلة (من Methimazole 30-40 ملغ/يوم).

العمل الجراحي:

1. غالباً يفضل استئصال الفص بالجراحة على استئصال عقدة سمية وحيدة لأسباب تتعلق بالإرقاء الدموي.

2. بالمقابـــل يجبرنا الدراق متعدد العقيدات السمي على استئصال درق تحت تام شبه كلي، وبالتالي فإن قصور الدرق بعد الجراحي متحمل، ولكن غير محتوم.

العلاجات الأخرى:

عدم إعطاء علاج والاكتفاء بالمراقبة:

- إن التثبت من وجود دراق عقيدي، قديم غالباً، مع TSH منخفض مع FT4 وFT3 طبيعيين أمر غير نادر.
- إن المـــريض أو المريـــضة، التي لا تبدي أي اضطراب نوعي، ستطرح سؤالاً عن ضرورة سرعة التداخل. وبالتالي سيحدث دائماً التحول نحو فرط نشاط درق واضح، ولكن أحياناً قد يحدث ذلك بعد عدة سنوات.

وبالتالي يمكن الانتظار قليلاً بشرط:

1. التحقق من الحالة السريرية والهرمونات الدرقية كل 6 أشهر.
2. تجنب الاستقصاءات والأدوية ذات الأساس اليودي، التي يجب إعطاء قائمة بها للمريض. حيث تصنع العقيدات، هرمونات درقية اعتباراً من اليود المتناوَل.
3. أن لا تكون هناك أعراض انضغاطية مما يقود ربما إلى الاستطباب الجراحي.

المعالجة باليود 131:

1. يقتـــرح أكثـــر فأكثـــر لدى المرضى المتقدمين في السن أو الذين لديهم مضاد استطباب- للجراحة.
2. إذا كانت العقيدات تثبت اليود الفعال شعاعياً، يمكن استخدام هذا الإيزوتوب في المعالجة؛ حـــيث سيدمر العقيدات دون تبديل بقية البارانشيم وإن هذه المعالجة بسيطة وليس فيها سوى خطر ضئيل بحدوث قصور درق.
3. بالمقابل، من الصعب معرفة الجرعة الدقيقة من اليود الواجب إعطاؤه، مما يجبرنا أحياناً على تكرار الجرعة.
4. قـــد لا تُدمر العقيدات كبيرة الحجم بالضرورة، حتى بعد الشفاء من فرط نشاط الدرق. وأخيراً، يترك اليود الفعال شعاعياً العقيدات التي كانت باردة سابقاً في مكانها.

الأشكال السريرية الخاصة لإنسمام الدرق:

الجدول 4-6: الأشكال السببية لفرط نشاط الدرق

- داء غريفز مع أو بدون علامات عينية.
- غدوم سمي.
- دراق سمي متعدد العقيدات.
- فرط نشاط درق محرَّض باليود:
  - على جسم درقي سليم.
  - على جسم درقي مصاب مسبقاً.
- التسمم الدرقي المفتعل.
- التهابات الدرق (فرط نشاط الدرق عابر دائماً):
  - تحت الحاد
  - المزمن
  - التالي للولاده
- الأسباب النادرة:
  - تسمم درق ذو هرمون نخامي TSH مرتفع.
  - غدوم نخامي مفرز للهرمون TSH.
  - مقاومة جزئيه للهرمونات الدرقية.
  - فرط نشاط درق منتشر بسبب طفرة مفعّلة لمستقبل الهرمون النخامي TSH.

فرط نشاط الدرق وفرط الحمل اليودي:

- ما زال فرط نشاط الدرق تحت الأميودارون خطراً غالباً ويؤدي إلى ارتفاع الوفيات، ويعود ذلك لجزء كبير إلى الأرضية التي يحدث عليها.
- عند وضع هذا التشخيص يجب إدخال المريض للمشفى أو وجوده تحت إشراف فريق متخصص.
- يأخذ فرط نشاط الدرق شكلين، أحدهما محرض بالأميودارون، والآخر يشتد بالأميودارون. هذا التمييز مهم للمعالجة.

1. مثال على فرط الحمل اليودي المعالجة بالأميودارون (**Cordaron** مضغوطات **200** ملغ).

2. خصوصية هذا المركب هي غناه باليود (75 ملغ في كل مضغوطة)، وكذلك نصف حياته الطويل جداً (> 90 يوماً)، بسبب التثبت النسيجي، لا يسمح إيقاف المعالجة بحدوث تراجع سريع في الاضطرابات، وبالتالي فإن المعالجة الإضافية ضرورية في أغلب الحالات.

3. على العكس من قصور الدرق، فإن فرط نشاط الدرق تحت الأميوادرون أكثر شيوعاً في البلدان ذات الوارد الغذائي اليودي الضعيف، حيث نسبته تقدر بـ 8% لدى المرضى المعالجين.

4. يحدث فرط نشاط الدرق بشكل منتظم في الأشهر التالية لإدخال الأميودارون، ولكن أحياناً بعد أكثر من سنة.

5. الأعراض غالباً قليلة، يقنّعها تأثير الأميودارون الحاصر لبيتا. يجب أن يشد النحول والوهن الانتباه دائماً، وكذلك المشكلات القلبية التي دعت لاستخدام الأميودارون (اضطرابات النظم أو عودة الآلام الذبحية).

6. من بين عناصر الاستقصاء التقليدي ، فإن انخفاض الهرمون النخامي TSH وحده هو الذي له قيمة تشخيصية؛ قد يكون الهرمون الدرقي T4 الكلي كما هي حال الهرمون الدرقي T4 الحر مرتفعاً لدى مرضى طبيعيين يتناولون هذا المنتج، في حين ينخفض T3 بسبب تثبيط نزع اليود من T4. وبالتالي فإن T3 الطبيعي، تحت الأميودارون، وخاصة إذا كان المريض متقدماً في العمر، لا يستبعد فرط نشاط الدرق.

7. من المهم تمييز نوعين من فرط نشاط الدرق تحت الأميودارون، لأن السبب والعلاج مختلفان.

أ) النوع الأول: الأكثر شيوعاً (ثلثي الحالات) الذي يكشف عن إصابة درقية سابقة، يحدث في الأغلب لدى النساء. قد نكون أمام داء غريفز، أو في الأغلب أمام دراق سمي أحادي أو متعدد العقيدات. حيث يحرض الوارد اليودي الإضافي زيادة إنتاج الهرمونات الدرقية اعتباراً من مناطق كانت سابقاً ذاتية. تشخيصه سهل بواسطة جس الدراق، الذي يكون غالباً عقدياً. يوثق التصوير الومضاني باليود المشع وجود الاختلاف: حيث يستمر وجود تثبّت بالرغم من فرط الحمل اليودي.

ب) النوع الثاني: يمكن أن يحدث فرط نشاط الدرق على جسم درقي سليم (ثلث الحالات)، وغالباً لدى الرجل. الأميودارون هنا هو الذي حرض التسمم الدرقي سريرياً، حيث لا توجد سوابق درقية ولا دراق. تثبت اليود معدوم والصورة الومضانية بيضاء.

8. ربما يكون فرط نشاط الدرق هذا ناتجاً عن تدمير سمي وعكوس للظهارة الدرقية، مما يؤدي إلى طرح relargage الهرمونات الدرقية في الدوران، بشكل مشابه لالتهاب الدرق تحت الحاد.

9. يصبح هذا التثبيت عكوساً كلياً عند انطراح الأميودارون، بعكس الشكل السابق.

10. مـــا زالت معالجة فرط نشاط الدرق تحت الأميودارون غير محددة القواعد. وبالتالي لا بد من الاستعانة بأخصائي أمراض الغدد الصم.

11. قد تكون الأرضية القلبية أو الأرضية العامة التي تكون أحياناً عابرة مسؤولة عن الاشتداد الذي يمس الإنذار أيضاً. وبالتالي يتطلب حلاً علاجياً طارئاً. قد لا تكون المضادات الدرقية الصنعية، المعطاة بعد الأميودارون، فعالة، ولكن هذا ليس قاعدة.

12. لا بد من إيقاف الأميودارون، ولكن ذلك لا يمنع أحياناً الاشتداد السريري.

13. إذا كـــان فرط نشاط الدرق معتدلاً يُفضل وصف حاصرات بيتا، إذا كانت الحالة العامة تسمح بذلك.

14. إن إضافة المضادات الدرقية بجرعات عالية، مثل Methimazole بجرعة 80 ملغ/يوم (وهو الأفـــضل) مشتقات الثيويوارسيل (Propyl-Thiouracile 300-600 ملغ/يوم) تؤدي إلى تحسن بطيء.

15. في حالة فرط نشاط الدرق الأكثر وضوحاً، لا تكفي مضادات الدرق الصنعية ATS غالباً. وبالتالي يضاف إليها معالجة كورتيزونية (Solupred-Cortancyl، 1-2 ملغ/كغ كل يوم). وهي فعالة في فرط نشاط الدرق المحرَّض، بشرط غياب مضادات الاستطباب العامة.

16. يمكـــن أن تسمح المعالجة ببيركلورات البوتاسيوم perchlorate لمدة شهر تقريباً، لوحدها أو بالمـــشاركة مع المعالجات السابقة، بتناقص أسرع في الهرمونات الدرقية، ولكنها تبدي تأثيراً جانبياً دموياً، ولاسيما خطر حدوث نقص الترومبين.

17. وأخيراً، عندما يصبح فرط نشاط الدرق مهدداً. بشكل فجائي أو خلال التطور المرضي، يمكـــن أن يقترح إجراء استئصال كامل للدرق، بعد تحضير المريض جيداً وعند الضرورة بعدة عمليات تغيير بلازما.

18. تختـــار الجـــراحة الدرقية في حال وجود إصابة درقية سابقة، أو إذا كانت الإصابة القلبية تتطلب إعادة تناول الأميودارون.

19. يجب دائماً إجراء استجواب دقيق للمريض وجس درقي متأن ومعايرة الهرمون النخامي TSH، قبل وصف الأميودارون.

20. تشير المعايرة المنخفضة لقيمة TSH قبل بدء المعالجة إلى إصابة موجودة مسبقاً، وبالتالي تفضل أدوية أخرى مضادة للأنظمية.

21. يجب معرفة ما إذا كان فرط نشاط الدرق سيستمر أم أنه سيشتد بعد إيقاف الأميودارون، بسبب الحركية الخاصة للدواء.

- قبل وضع معالجة بالأميودارون، لا بد من إجراء معايرة الهرمون النخامي TSH من أجل التأكد من سواء الوظيفة الدرقية.
- خلال هذه المعالجة، من الضروري إجراء معايرة الهرمون النخامي TSH كل 3-6 أشهر والبحث سريرياً عن علامات قصور أو فرط نشاط درق.

22. يمكن أن تؤدي حالات فرط الحمل اليودي الأخرى غير الأميودارون نفس نمط الأعراض. لكن المشكلات العلاجية أقل صعوبة. لأن انطراح المواد المستخدمة أسرع، حوالي **3** أسابيع بالنسبة للمعالجات والاستقصاءات ذات أساس اليود المعدني (**تصوير طبقي محوري، تصوير شرياني داخل وريدي....**)، باستثناء تصوير المرارة الأقل استخداماً حالياً، وتصوير الرحم.

تسمم الدرق المصطنع:

1. هذا الشكل السريري المميز جداً تال لتناول الهرمونات الدرقية الذي يخفيه المريض بسبب وجود مرض نفسي أو بغرض النحافة.
2. الأعراض السريرية متغيرة، يسيطر عليها الأعراض القلبية **Cardiothyreoes** وإصابة عضلية شديدة، تصيب العضلة رباعية الرؤوس الفخذية.
3. لا توجد أعراض عينية ولا دراق، وهذا يجب أن يشد الانتباه. يختلف الجدول السريري باختلاف الأدوية المتناولة.
4. ينخفض الهرمون النخامي **TSH** ويرتفع الهرمون الدرقي **T4** الحر والهرمون الدرقي **T3** الحر معاً في حالة تناول **FT4**. بالمقابل، قد يرتفع الهرمون الدرقي **T3** الحر بشكل كبير لوحده في حال تناول **T3(Cynomel)** أو حمض ثلاثي أستيك **(Triacana)**، في حين يصبح الهرمون الدرقي **T4** منخفضاً.

5. عند التفكير بذلك التشخيص، نستعين بالتصوير الومضاني الذي سيكون "أبيض" وبمعايرة التيروغلوبيولين الذي سيكون معدوماً.
6. يُكبح الإنتاج الداخلي المنشأ من التيروغلوبيولين بسبب الوارد الخارجي من الهرمونات، وهذا يختلف عما يحدث في حالات فرط نشاط الدرق الأخرى.

حالات فرط نشاط الدرق الدوائية الاخرى:

1. يجب معرفة إمكانية حدوث فرط نشاط درق، بسبب الليثيوم حيث الآلية غير معروفة، وكذلك خلال المعالجة بالإنترفيرون التي يمكن أن تؤدي إلى فرط نشاط درق مناعي ذاتي مع ظهور أضداد.
2. هذه الحالات غير شائعة وهي غالباً عابرة؛ تحدث فجأة أو تالية لقصور درق.

فرط نشاط الدرق الناتج عن التهاب الدرق:

1. يمكن أن يؤدي التهاب الدرق تحت الحاد، في طوره البدئي، إلى فرط نشاط درق: حيث يسمح وجود ألم ناتج عن الدراق ووجود تناذر التهابي بوضع التشخيص.
2. يتصف التهاب الدرق : (غير المؤلم بأعراض سريرية متوسطة الشدة مع دراق صلب) بوضوح يترافق بأضداد الثيروبيروكسيداز TPO إيجابية.
3. يمكن أن يتراجع عفوياً.
4. إن التهاب الدرق التالي للولادة هو أحد المتغيرات الأكثر شهرة.
5. إن طور فرط نشاط الدرق الناتج عن التهاب درق Hashimoto قريب أو مماثل، لداء غريفزعلى مستوى المنشأ المرضي.
6. إن التكوين الصلب والمحدّب للدراق يجب أن يجذب الانتباه. وإن أضداد TPO الإيجابية بشدة تساعد بوضع تشخيص Hashimoto، وكذلك بالنسبة لوجود عدم تجانس في التصوير الومضاني؛ بالمقابل، كما في داء غريفز ، يمكن أن يكون تثبت اليود المشع مرتفعاً.
7. يحدث التطور العفوي لالتهاب الدرق هذا نحو قصور درق وذلك خلال فترة متغيرة.

فرط نشاط الدرق ذو الهرمون النخامي TSH المرتفع:

إن ترافق فرط نشاط درق سريري مع ارتفاع الهرمون الدرقي T4 الحر والهرمون النخامي TSH غير منخفض أمر نادر جداً، يشاهد في حالتين:

1. غدوم مفرز للهرمون النخامي TSH النادر (وصفت 60 حالة فقط في الكتب الطبية)، يتم التعرف عليه بسبب تبدل السرج التركي على الصورة الشعاعية للقحف ووجود ورم نخامي بالتصوير الطبقي المحوري أو بالمرنان المغناطيسي MRI.
2. مقاومة الهرمونات الدرقية هو مرض جيني؛ أي توجد حالات أخرى في العائلة وطفرة في جينة مستقبل الهرمون الدرقي T3. المقاومة هنا جزئية، تتعلق بالنخامى، في حين تبقى النسج الأخرى حساسة لارتفاع الهرمونات الدرقية، مما تؤدي لفرط نشاط درق.

أشكال الانتقال بين فرط نشاط الدرق العقيدي وفرط نشاط الدرق المناعي الذاتي:

1. التمييز الذي أجريناه في المقدمة والمتعلق بفرط نشاط الدرق المنتشر الذي هو مناعي دائماً، وفرط نشاط الدرق على الدراق العقيدي الذي هو على العكس ليس مناعياً ذاتياً، قد يكون تمييزاً خاطئاً أحياناً.
2. قد يترافق بعض العقيدات السمية أو الدراقات متعددة العقيدات بإيجابية في الأضداد الدرقية. ويشاهد ذلك عندما يكون بقية البارانشيم مقر التهاب درق مزمن مرافق، مع رشاحة من الخلايا اللمفاوية.
3. من المهم عملياً مراقبة الوظيفة الدرقية لهؤلاء المرضى بعد التداخل الجراحي لأنه قد يحدث فرط نشاط درق إذا كان النسيج المتروك مقراً لالتهاب درقي.
4. إن حالات فرط نشاط الدرق المنتشر غير المترافقة بعلامات مناعية ذاتية ناتجة عن طفرة مفعلة لمستقبل الهرمون النخامي TSH، وهي طفرة جسدية ذاتية مسيطرة يمكن أن تنتقل جينياً.
5. عملياً، يجب التفكير بفرط نشاط درق منتشر غير مناعي أمام كل فرط نشاط درق مع فرط تنسج منتشر في الجسم الدرقي، مع عدم وجود أضداد البيروكسيداز TPO ولا أضداد مستقبل للهرمون النخامي TSH ولا توجد علامات عينية. حيث تتميز هذه الأشكال بعدم الشفاء إلا باستئصال الدرق التام، ولكنها تبقى نادرة نسبياً.

قصور نشاط الدرق (التشخيص والمعالجة)

يتظاهر قصور الدرق بنقص اصطناع الهرمونات الدرقية T4 وT3. (وهو ذو منشأ درقي بشكل أساسي = بدني) وتواتره يزداد مع العمر وهو لدى النساء أشيع.

قلما يؤثر تشخيص السبب على التصرف العلاجي. حيث تقوم المعالجة على إعطاء التيروكسين بالطريق الفموي (FT4) مرة/يوم أو إعطاء التري أيودوتيرونين (FT3) مرتين إلى 3 مرات/يوم.

هناك 3 مراحل:

1. وضع التشخيص السريري.
2. التأكيد البيولوجي المخبري للتشخيص.
3. القرار العلاجي، الذي يقوم على تقدير شدة المرض، والأرضية، وعلى تاريخ وطبيعة قصور الدرق (عابر أو نهائي).

الإشارة إلى التشخيص:

الشذوذات السريرية في قصور الدرق:

1. يزداد وضوحها كلما اشتد انخفاض الإفراز. وهي صعبة التشخيص في الأعمار المتقدمة جداً من الحياة، وكذلك في بعض الظروف التي يجب أن تقود إلى طلب استقصاء درقي.
2. الحالة على الأغلب هي مريض مصاب بالتهاب درق Hashimoto، أو مرضى تلقوا معالجة درقية (جراحة، يود فعال شعاعياً)، أو استفادوا من بعض المعالجات (الليثيوم، الأميودارون).

الحدول 5-1: العلامات السريرية لقصور الدرق

1- علامات قصور الاستقلاب:

وهن، زيادة وزن، بطء الحركية الذهنية، اضطرابات في الذاكرة، بطء قلب، إمساك، ألم مفاصل.

2- العلامات الجلدية المخاطية:

جلد ساحب بارد جاف، وجه متورم، تساقط شعر، أظافر متقصفة. ارتشاح المخاطية: ضخامة اللسان، صوت أجش، نقص السمع.

3- العلامات العصبية العضلية:

ضعف عضلي، تشنج عضلي، حسّ مشوش، بطء في زوال التقلص، آلام عضلية، بطء المنعكسات المقلصة للعضلات.

4- اضطرابات في الدورة، نزف رحمي طمثي.

5- التهاب شغاف القلب.

6- نادراً:

ثر حليب.

الحدول 5-2: تواتر مراقبة الهرمون النخامي TSH في الحالات ذات خطورة الإصابة بقصور درق

الجراحة الدرقية (الجزئية)	بعد شهرين ثم بعد سنة
الليثيوم	مرتين / سنة
الأميودارون	مرتين/سنة في البداية ثم مرة/سنة
المعالجة باليود 131	كل سنة
المضادات الدرقية الصنعية	كل شهر في البداية، ثم كل 3 أشهر
سوابق داء غريفز (مهما كانت المعالجة)	كل سنة

العلامات الحيوية غير الهرمونية:

1. ليست نوعية للتشخيص، حيث يجب الإشارة إلى تشخيص قصور الدرق أمام استقصاء ليبيدي مضطرب، وخاصة فرط كولسترول الدم المترافق أحياناً مع فقر دم، حيث يشير وجود خلايا ماكروية إلى قصور درقي وقد يكون نقص صوديوم الدم موجوداً أحياناً.
2. إن ارتفاع كرياتين فوسفوكيناز (CPK) العضلي علامة ممتازة، عند وجوده تسمح معايرة CPKMB (ذات المنشأ القلبي)، التي تكون دائماً أقل من 10% من كامل قيمة CPK، باستبعاد المنشأ التاجي للارتفاع.

الظروف المساعدة لظهور قصور الدرق:

1. يتميز ظهور قصور الدرق في بعض المراحل من الحياة (شخص مسن، بعد الولادة)، زيادة في نسبة حدوث قصور الدرق.
2. بعض الظروف ذات الخطورة (تناول بعض الأدوية ولاسيما اليود 131I)، تتطلب مراقبة منتظمة للهرمون النخامي **TSH**.

التأكيد المخبري:

1. يتميز قصور الدرق الناتج عن إصابة درقية بنقص الهرمونات الدرقية، الذي يترافق مع ارتفاع الهرمون النخامي **TSH** (أكبر من **4.2 mUI/L**).
2. عملياً، التركيز الحر للهرمون الدرقي **T4** دلالته أفضل من الهرمون الدرقي **T3** الحر. وليس لمعايرة **T3** الحر أو الكلي أي فائدة في القصور الدرقي.
3. بعض حالات قصور الدرق جزئية (أو ناقصة الأعراض): حيث تركيز الهرمون الدرقي **T4** الحر طبيعي، ولكنه يترافق بارتفاع باثولوجي في الهرمون النخامي **TSH** (أكبر من **10 mUI/L**)، مما يدل على أن الإفراز الدرقي محدود سلفاً، ربما أن **TSH** محرِّض بشكل دائم.
4. تطرح حالات قصور الدرق ناقصة الأعراض مشكلة: هل المعالجة ضرورية أم غير ضرورية؟

طلب معايرة الهرمونات الدرقية لدى البالغ:

مرجع 1: لا نطلب معايرة الهرمونات الدرقية في نطاق الاستقصاء البيولوجي لدى المرضى بدون أعراض.

مرجع 2: لا مكان لمعايرة FT3 لدى مريض نبحث لديه عن قصور درق مشكوك به سريرياً.

القرار العلاجي:

1. في حال قصور الدرق الجزئي الذي لا يزال يسمى قصور الدرق المعاوض، مع **FT4** طبيعي و**TSH** أعلى من **4.2 mUI/L**، من المهم أن نحدد إذا كنا أمام قصور درق بادئ.
2. بشكل عام، إن وجود أضداد التيروبيروكسيداز أمر توقعي لتحول حاسم نحو قصور درق نهائي، ولكن قد يحدث ذلك بعد عدة سنوات.

3. إذا كان الأمر غير طارئ، ينصح بالتحقق من الاستقصاء الدرقي كل 3 أشهر والبحث عن فرط حمل يودي.

خواص قصور الدرق المعاوض:

1. الهرمون الدرقي T4 الحر طبيعي.
2. الهرمون النخامي TSH مرتفع.
3. استبعاد الأسباب النادرة الأخرى لارتفاع الهرمون النخامي TSH (داء أديسون غير معالج، التعافي من تناذر "T3 المنخفض"، قصور درق مركزي).
4. وجود أو عدم وجود أعراض.

4. إن السبات الناتج عن قصور الدرق نادر.
5. هناك العديد من العوامل المفاقمة والكاشفة المعروفة: إنتانات رئوية، استخدام الأدوية المركنة.
6. هناك نقطتان أساسيتان للتشخيص: اضطرابات الوعي وانخفاض الحرارة.
7. يشاهد شذوذات استقلابية أخرى: نقص صوديوم الدم، نقص سكر الدم، نقص الأكسجة، فرط الكربنة. بالرغم من الإجراءات العلاجية الواجب البدء بها، يبقى الإنذار سيئاً.

قصور الدرق العابر أو النهائي:

1. قد يكون قصور الدرق عابراً أو نهائياً. حيث يسمح الاستقصاء البيولوجي المخبري بتوقع تطوره ويحدد الاستطباب العلاجي.
2. إن سؤال المريض، والفحص السريري، ومعطيات الإيكوغرافي والتصوير الومضاني الدرقي (الذي نادراً ما يكون ضرورياً)، بالإضافة إلى معايرات الأضداد الدرقية (بشكل خاص أضداد TPO، أحياناً أضداد التيروغلوبيولين)، تسمح بتحديد السبب المرضي.
3. بعض حالات قصور الدرق النهائية متوقعة: كالمعالجة الجراحية لسرطان درقي واستئصال الدرق الكلي بسبب إصابة حميدة.

4. يوضـــع التشخيص بناء على سؤال المريض، وتؤكده المعايرة المخبرية. حيث يمكن معالجة الاضطراب الدرقي بسهولة.

الجدول 5-4: عناصر استقصاء السبب المرضي لقصور الدرق

- سؤال المريض: تناول الأدوية، السوابق العائلية، الأصل الجغرافي، التشعيع أو المعالجة الجراحية الدرقية.
- السريرية: دراق، المسكن الدرقي الفارغ، البَرَص.
- الفحوص المتممه:
  - الهرمون النخامي TSH، والهرمون الدرقي FT4.
  - يود البول (إذا كان يوجد فرط حمل يودي أو منطقة يستوطن فيها فرط الحمل اليودي)
  - الأضداد الدرقية (غالباً ما تُطلب).
  - الإيكوغرافي الدرقي (قليل الفائدة)
  - التصوير الومضاني، نادراً ما يستخدم (فرط الحمل اليودي = المعالجة بالأميودارون).

الجدول 5-5: الأسباب المرضية لقصور نشاط الدرق

- البالغين:
  - التهاب درق Hashimoto.
  - معالجة فرط نشاط الدرق باليود الفعال شعاعياً.
  - الجراحة الدرقية.
  - داء غريفز المعالج.
  - التهاب الدرق التالي للولادة (60-70% منها عابرة).
  - الأدوية (الليثيوم، الأميودارون، الأدوية اليودية).
  - قصور الدرق المركزي (النخامي).
  - عوز شديد لليود (في البلدان النامية).
  - مقاومة معممة للهرمونات الدرقية (نادرة).
- الأطفال والمواليد الجدد:
  - ضمورالدرق، التهاب الدرق الانتباذي، اضطرابات اصطناع الهرمونات.
- أخرى:
  - عوز نخامي كامل أو عوز يقتصر على الهرمون النخامي TSH (ورم نخامي، استئصال النخامي، معالجة شعاعية).

5. مـــن بـــين حالات قصـور الدرق النهائية، نميز: التهاب درق **Hashimoto** وقصور الدرق لدى الشخص المسن. إن أضداد **TPO** إيجابية في التهاب درق **Hashimoto**.

6. عـــلاوة علـــى ذلك، تمثل قصورات الدرق التالية لاستئصال درق كلي أو جزئي أو بعد معالجة باليود مجموعة سببية هامة.

7. أخيراً، لدى المواليد الجدد، يكشف قصور الدرق عن **3** آليات:

- نقص تكون درقي.
- انتباذ درقي.
- اضطرابات تصنيع الهرمونات.

* المعالجة المعوِّضة ضرورية في جميع الأسباب المرضية.

8. إن قـــصور الدرق التالي للولادة يحدث بعد أقل من سنة من الولادة، وقصور الدرق التالي لاستئصال الدرق أو المعالجة باليود المشع **131** بسبب داء غريفز، يحدث بعد أقل من ستة أشهر من هذه المعالجة. وأخيراً قصور الدرق التالي للمعالجة الدوائية هو غالباً عابر ويطرح مـــشكلة مـــدى ضرورة المعالجة التعويضية. حيث تبدأ هذه المعالجة عندما يصبح قصور الدرق شديداً سريرياً.

أمثلة عن المجموعات المسببة للمرض:

قصور الدرق العلاجي المنشأ:

1. هذه الحالات شائعة.

2. في حالة استئصال الدرق التام، يزداد تواتر حدوث قصور الدرق مع ازدياد كمية النسيج المـــزال في الـــتداخل الجراحي. ولكن استئصال الدرق الجزئي يمكن أن يترافق مع قصور درق بآفة وعائية.

3. إن بعض حالات قصور الدرق التالية للجراحة تكون عابرة.

4. يعتبر قصور الدرق التالي للتداخل الجراحي على داء غريفز، من قبل البعض، علامة نجاح الجراحة.

5. من المفيد معايرة الهرمون الدرقي **FT4** والهرمون النخامي **TSH** بعد **8** أسابيع من التداخل. وهـــذه المعايرة ستكون العلامة السريرية على قصور الدرق التي ستسمح بتقرير ضرورة المعالجة التعويضية.

6. يجب التأكد بعد ذلك من كون القصور نهائياً بواسطة الإيقاف المتدرج للمعالجة.

7. في حال المعالجة باليود الفعال شعاعياً بسبب داء غريفز، فترة ظهور قصور الدرق مختلفة جداً، قد تصل حتى عدة سنوات. وبالتالي يجب مراقبة الهرمون ا لنخامي **TSH** في الأشهر الأولى، ثم كل سنة لمدة **20** سنة.

8. في جميع الحالات، من الضروري إعطاء معالجة تعويضية في حال وجود أعراض سريرية للقصور الدرقي.

9. عند المعالجة بالمضادات الدرقية الصنعية بسبب داء غريفز، يحدث قصور الدرق بعد مدة تتراوح من **1-6** أشهر بعد بدء المعالجة. حيث يستقصى قصور الدرق بارتفاع **TSH**. ويمكن معالجته إما بإنقاص جرعة مضاد الدرق، أو بأن نضيف للمضاد الدرقي جرعة من **L-Thyroxine** تتراوح بين **50** و **100** مكغ/يوم.

10. في حال فرط الحمل اليودي: الحالة التقليدية هي حالة قصور درق تال للأميودارون. نسبة المرضى المصابين بهذا القصور تصل حتى **10%**.

11. يجب القول بأن التشخيص المخبري ليس سهلاً دائماً، لأن الشذوذات الأصغرية في الاستقصاء الدرقي شائعة من دون أن تدل على وجود قصور درقي (نقص **T3**). حيث يحدث هذا القصور على أرضية هشة: عمر مسن مع إصابة قلبية. لذا يجب أن يكون استطباب المعالجة التعويضية حذراً.

12. يجب قبل كل شيء أن نحدد إذا كان قصور الدرق تالياً لتناول الأميودارون أو أنه حدث قبله. لذلك يجب أخذ رأي الأخصائي حيث ينصح بإجراء تصوير ومضاني باليود، ترافقه دراسة لتثبت تحت البيركلورات.

13. في حال قصور الدرق التالي لفرط الحمل اليودي، يوجد تثبت للواسم. هنا يوجه اختبار البيركلورات التشخيص نحو قصور الدرق الناتج عن الأميودارون، بإظهاره نقص هذا التثبت للواسم الشعاعي.

14. عندما يكون قصور الدرق تالياً لفرط الحمل اليودي، يفضل إيقاف الدواء المسبب. وإن عودة يود البول إلى الحالة الطبيعية شاهد جيد على العودة إلى الحالة الطبيعية.

15. يحدث هذا القصور بعد عدة أشهر في حالة المعالجة بالأميودارون. أما بالنسبة لحالات فرط الحمل اليودية الأخرى (المواد الظليلة **Contrast**....)، يُطرح اليود بشكل أسرع.

16. في جميع الحالات، يُنصح بمعايرة الهرمون النخامي TSH وأضداد البيروكسيداز TPO قبل وضع المعالجة.

الأسباب الأخرى لقصور الدرق:

1. بشكل أساسي هو التهاب الدرق المزمن، وهو شكل نهائي.
2. يمثل التهاب درق Hashimoto السبب الأكثر شيوعاً لقصور الدرق لدى البالغ.
3. يشخص على أساس المشاركة بين قصور درق ودراق (صلب متعدد العقيدات كاذب) يثبت الفحص النسيجي عند إجرائه وجود ارتشاح للخلايا اللمفية.
4. يصيب هذا الداء النساء بشكل خاص. تطوره بطيء وأحياناً متقلب الأطوار، حيث يمكن أن يحدث سواء درقي أو قصور درق أو حتى فرط نشاط درق (Hashitoxcose). ويمكن أن يتم التشخيص بناء على القيم العالية جداً لأضداد التيروبيروكسيداز Anti-TPO.
5. يبين التصوير الومضاني وجود تثبت غير متجانس، مثل مربعات الشطرنج. وجميع حالات التثبت المنخفض أوالطبيعي أو المفرط ممكنة عملياً، مع سيطرة لنقص التثبت عند بدء التطور.
6. يبين الإيكوغرافي نقص الصدى الإجمالي في الدرق مع مظاهر عقدية كاذبة أحياناً.
7. تقوم المعالجة على التعويض الهرموني التدريجي حيث يستقر قصور الدرق بشكل كلي وحاسم على مدى عدة سنوات. وقد يبقى أحياناً ناقص الأعراض لسنوات.
8. تكون حالات أخرى من قصور الدرق ناتجة عن نفس السبب المناعي الذاتي حيث يتعلق الأمر بوذمة مخاطية ضمورية لدى شخص مسن لديه درق ضامر.
9. يدل وجود أضداد إيجابية على المنشأ المناعي-الذاتي. وإن سلبية هذه الأضداد لا تستبعد التشخيص. وقصور الدرق هنا نهائي دائماً.
10. بالمقابل، نلاحظ أنه في حالتين أخريين من التهاب الدرق العابر:

- التهاب الدرق التالي للولادة، الذي يحدث خلال السنوات التالية للولادة مع ذروة في الشهر 6 حيث يحدث الشفاء التلقائي في أغلب الأحيان.
- قصور الدرق الحادث خلال التهاب درق De-Quervain، فإنه لا يستمر سوى عدة أسابيع، وغالباً يمر دون أن يُلحظ.

قصور الدرق المركزي:

1. إنـــه تـــال لزوال إفراز الهرمون النخامي **TSH** بسبب تخرب النخامى حيث لهذه الإصابة النخامية أسباب متعددة: ورمي–جراحي–ارتشاحي (الساركوئيدية بشكل خاص).
2. في حال الإصابة المزدوجة مع المحور الموجه القشري الكظري. يجب تصحيح العوز الكظري أولاً.
3. يقـــوم التشخيص والمراقبة تحت المعالجة التعويضية على معايرة الهرمون الدرقي **FT4**. ليس لمعايرة الهرمون النخامي **TSH** أي فائدة هنا، لأنه يبقى منخفضاً.

عوز اليود:

1. يؤدي عوز اليود المزمن إلى قصور إنتاج الهرمونات الدرقية حيث يعيش **29%** من سكان العالم في مناطق ذات وارد يودي غير كافٍ.
2. إن النتيجة الاعتيادية لعوز اليود هي الدراق.
3. لا تحدث الفدامة **Crétinisme** (قصور درق لدى حديثي الولادة يتميز بتأخر النمو العقلي وتأخر كبير في النمو) إلا في الحالات الشديدة.
4. تكون المعالجة وقائية بوارد يودي كاف، إما يومي، وإما كل **2-3** شهر (حقن **Lipiodol**). وقد سمحت هذه الوقاية باستئصال الفدامة المستوطنة.
5. خلال الحمل، الحاجة إلى اليود أكبر (**150-200** مكغ بدلاً من **150** مكغ/يوم لدى البالغ، و**90** مكغ/يوم لدى الطفل).

المريض التاجي:

1. يقـــوم قـــرار المعالجـــة بالهرمونات الدرقية، بشكل خاص، على الحالة التاجية المعروفة أو المشكوك بها.
2. لقد بُلغ عن وفيات باحتشاء العضلة القلبية بسبب المعالجة الدرقية، مما جذب الاهتمام إلى خطر المعالجة البادئة بشكل سريع.
3. اكتشفت بعض حالات عدم المعاوضة التاجية بشكل متأخر بعد بدء المعالجة الدرقية حيث من غير السهل دائماً تقييم الحالة التاجية قبل بدء المعالجة.

4. تعتمد بعض العلامات القلبية-الوعائية بشكل نوعي على قصور الدرق نفسه. مثل الإنصباب الشغافي والارتشاح عبر العضلة الجدارية والعضلة القلبية.
5. يمكن أن تختفي بعض هذه العلامات مع المعالجة كالآلام الصدرية وبعض الشذوذات في مخطط كهرباء القلب E.C.G، الموجودة قبل المعالجة، كالفولتاج المنخفض، وشذوذات الموجة T، أو القطعة ST خلال الراحة أو الجهد، وتعود إلى الحالة الطبيعية تحت المعالجة.
6. يجب إجراء الاستجواب المرضي عن الآلام الصدرية التي تدعو إلى الشك بالذبحة. ويجب أن يتضمن الاستقصاء على الأقل مخطط كهرباء القلب ECG وإيكوغرافي قلبي. وECG الجهد مفيد، ولكن لا يمكن إجراؤه دائماً.
7. يضاف لما سبق تصوير ومضاني للعضلة القلبية بالتاليوم 201، خلال الجهد، لأن هذا الفحص أقل هجومية من التصوير التاجي.
8. في الواقع، يسمح التصوير التاجي لوحده بإظهار مقر وشدة التضيق التاجي، حيث يمكن إجراء التجسير Pontage والتصنيع الوعائي Angioplastie لدى هؤلاء المرضى بدون خطورة إضافية، أما التوسيع بالبالون داخل التاجي فهواستطباب إضافي للتصوير التاجي.

- إن معالجة قصور الدرق لدى مريض تاجي قد تؤدي إلى تفاقم الإصابة التاجية.
- يجب مناقشة المعالجة الدرقية بين طبيب أمراض القلب وطبيب أمراض الغدد الصم.

الرضّع:

1. يتم البحث عن قصور الدرق الخلقي (1/4000 ولادة) في الأيام الخمسة الأولى باستقصاء منهجي.
2. يقوم هذا الاستقصاء على معايرة الهرمون النخامي TSH في قطرة دم مأخوذة من قدم المولود، توضع على ورق نشاف.
3. عندما تكون القيمة عالية نقوم بالتحقق منها، ثم نقوم بالعناية بالطفل. وقبل تدبير الإصابة سنلاحظ أن قصور الدرق تجلى لدى الرضيع بتأخر نمو، وبشكل خاص تأخر عقلي.
4. تمنع المعالجة التصحيحية للهرمون النخامي TSH ظهور هذه الشذوذات.
5. هناك 3 أسباب رئيسية لقصور الدرق لدى الرضع: الانتباذ الدرقي، اللاتدرقن athyréose، اضطرابات اصطناع الهرمونات.

6. إن الفحص السريري والإيكوغرافي والتصوير الومضاني ومعايرة الغلوبيولين الدرقي مفيدة من أجل تشخيص السبب.

الحامل:

1. من النادر استقصاء قصور درق أثناء الحمل. وغالباً نكون أمام حالة حمل لدى مصابة معروفة بقصور الدرق. في هذه الحالة، يجب تكييف الجرعة، لأن الحاجة إلى الهرمونات الدرقية تزداد بشكل عام من 25-50% أثناء الثلث الأول.
2. تجرى المعايرات البيولوجية (المخبرية) بشكل متقارب، على الأقل كل ثلث من الحمل.
3. إن قصور الدرق الأمومي هو سبب للخداجة وقصور الاغتذاء الجنيني؛ وهنا يجب التعويض الدقيق لأن الهرمونات الحرة تعبر المشيمة.

المعالجات:

1. إن FT4 (L-Thyroxine أو Lévothyrox) هو المفضَّل حالياً لدى الأطباء بسبب قابلية تكرار تأثيره وبنيته المماثلة للهرمون الطبيعي (نصف عمره حوالي أسبوع).
2. يوجد FT4 بشكل قطيرات أو مضغوطات (تساوي القطرة الواحدة من FT4 = 5 ميكروغرام). إن الجرعات الضرورية لدى البالغ هي بحدود 100 ميكروغرام/ يوم تؤخذ مرة واحدة أو 1.6 ميكروغرام/ كغ/يوم.
3. يعدّل FT3 (Cynomel)، بجرعات من رتبة 75 ميكروغرام، الهرمون النخامي TSH في قصور الدرق. وبسبب نصف عمره القصير، يجب إعطاؤه بـ 2-3 جرعات يومية. وهو يؤدي إلى تصحيح أسرع للعلامات السريرية أو البيولوجية لقصور الدرق. كما يطرح بشكل أسرع من العضوية في حالة فرط الجرعة. ولكنه يسبب تسرع القلب بشكل أكبر.
4. لا توصف المحاليل الحقنية بشكل عام إلا في حال السبات الناتج عن الوذمة المخاطية، وهي موجودة فقط في الصيدليات المركزية للمشافي.

مراقبة العلاج:

1. تستخدم عدة معايير من أجل مراقبة فعالية المعالجة.

2. المعـــايير السريرية والبيولوجية اللاهرمونية قليلة الموثوقية. لكن حالياً، تتم المراقبة بواسطة المعايرة الدموية للهرمون النخامي TSH، وأحياناً بمعايرة الهرمونات الدرقية. وهدف المعالجة بشكل عام هو الحصول على هرمون نخامي TSH طبيعي.

3. خـــلال المعالجة بالهرمون الدرقي T3، المشعر الوحيد الموثوق هو TSH لأن FT4 قد يبقى منخفضاً في هذه الحالة. وبالتالي قد تكون معايرة FT3 مفيدة.

4. خـــلال المعالجـــة اللتروكـــسين FT4، يبقى الهرمون النخامي TSH المشعر الأفضل. وتتم المراقبة كل 5-6 أسابيع. وإن الهرمون الدرقي T4 الكلي غير مفيد، لأنه قد يكون مرتفعاً بدون وجود إشارة فرط الجرعة. وبالتأكيد أن معايرة FT4 مرتبطة بالحالة السريرية بشكل أفضل من معايرة T4 الكلي.

5. يرتفع الهرمون الدرقي الحر FT4 تحت المعالجة بشكل أسرع من انخفاض الهرمون النخامي TSH. بالمقابـــل، إن قـــياس FT3 تحت المعالجة بـــ FT4 غير مفيد ومكلف، باستثناء حالة خاصة جداً (فرط الجرعة).

الجدول 5-6: خطوات المراقبة العملية لمريض في حال قصور الدرق

- حالة شخص شاب بالغ:
  - معالجـة تدريجـية: 50 ميكروغـرام/ يـوم من L-Thyroxine في الأسـبوع الأول، ثم 100 ميكروغرام منه كل يوم.
  - مراقبة الهرمون النخامي TSH بعد ذلك بـ 6-8 أسابيع.
  - تكييف الجرعات بواسطة أجزاء تساوي 12.5-25 ميكروغرام/ يوم.
- حالة شخص مسنّ:
  - مناقشة الاستطباب بأخذ رأي أخصائي في الغدد الصم والقلبية.
  - مناقشة المراقبة أو الاستقصاء في المشفى.
  - جرعة متصاعدة تبدأ بـ 5 إلى 25 ميكروغرام/يوم.
  - مراقبة سريرية وبشكل خاص قلبية-وعائية (ECG) كل 8-30 يوم.
  - مراقبة الهرمون النخامي TSH بعد ذلك بـ 6-8 أسابيع.
  - تكييف الجرعة بإضافة أجزاء تساوي 5-12.5 ميكروغرام/يوم.

المراجع الطبية RMO: مراقبة المعالجة:

مرجع 3: خلال مراقبة مريض يتلقى معالجة تعويضية لقصور الدرق، لا تجرى معايرة FT3 إذا كان المريض يعالج بـ L-Thyroxine أو FT4.

مرجع 4: خلال مراقبة مريض مصاب بقصور الدرق يتلقى معالجة تعويضية، وعند توازن المعالجة المعطاة، وفي غياب الإصابة القلبية-الوعائية، لا تكرر المعايرات الهرمونية أكثر من مرتين في السنة.

6. إن امتصاص FT4 من الأمعاء جيد نسبياً وثابت. وإن إعطاءه يومياً كاف، دون تحديد وقت الإعطاء. وحال الحصول على جرعة التوازن، نادراً ما نغيرها، إلا في حال الحرارة الخارجية المنخفضة جداً، مما يدعو إلى زيادة الجرعة 25 ميكروغرام/ يوم، أو بالعكس في حال الحر الشديد، حيث نقوم بإنقاص الجرعة.

7. توجد بعض الأدوية التي تعرقل الامتصاص المعوي للهرمون الدرقي T4: الكوليسترامين، مضادات تقرحات المعدة، الحديد. والأمر كذلك بعد الجراحة المعوية، وفي الاعتلالات المعوية الناتجة. بالمقابل، يزيد الفينيتوئين والكاربامازيبين واللوفاستاتين الحاجة إلى FT4 بسبب زيادة تقويض FT4.

8. عملياً، في حال المشاركة الدوائية بين FT4 والأدوية التي تثبط امتصاصه، يفضل دائماً أخذ FT4 على الريق وأخذ الأدوية بعده بوقت طويل.

9. الآثار الجانبية نادرة. وفرط الجرعة العلاجية نادر إذا روقبت المعالجة بشكل صحيح. إن الهرمون النخامي TSH الأقل من الطبيعي (المنخفض) هو بالتأكيد المعيار الأكثر موثوقية وحساسية لفرط الحركة.

10. قد تحدث بعض التناقضات: بشكل خاص ارتفاع FT4 البلازمي في حين يكون TSH طبيعياً. يرى البعض في ذلك علامة لفرط الجرعة ويفضلون إنقاصها.

- المعيار الأكثر موثوقية لتوازن قصور الدرق هو عودة الهرمون النخامي TSH إلى قيمة طبيعية خلال 5-8 أسابيع خلال المعالجة بجرعات عالية.
- في حال تغيير الجرعة، لا تُعاد المعايرة قبل 8 أسابيع.

11. تغير بعض المعايير الحاجة إلى ثيروكسين.

نقصان الحاجة إلى T4:

شخص مسن (أكبر من 65 سنة)

زيادة الحاجة إلى T4:

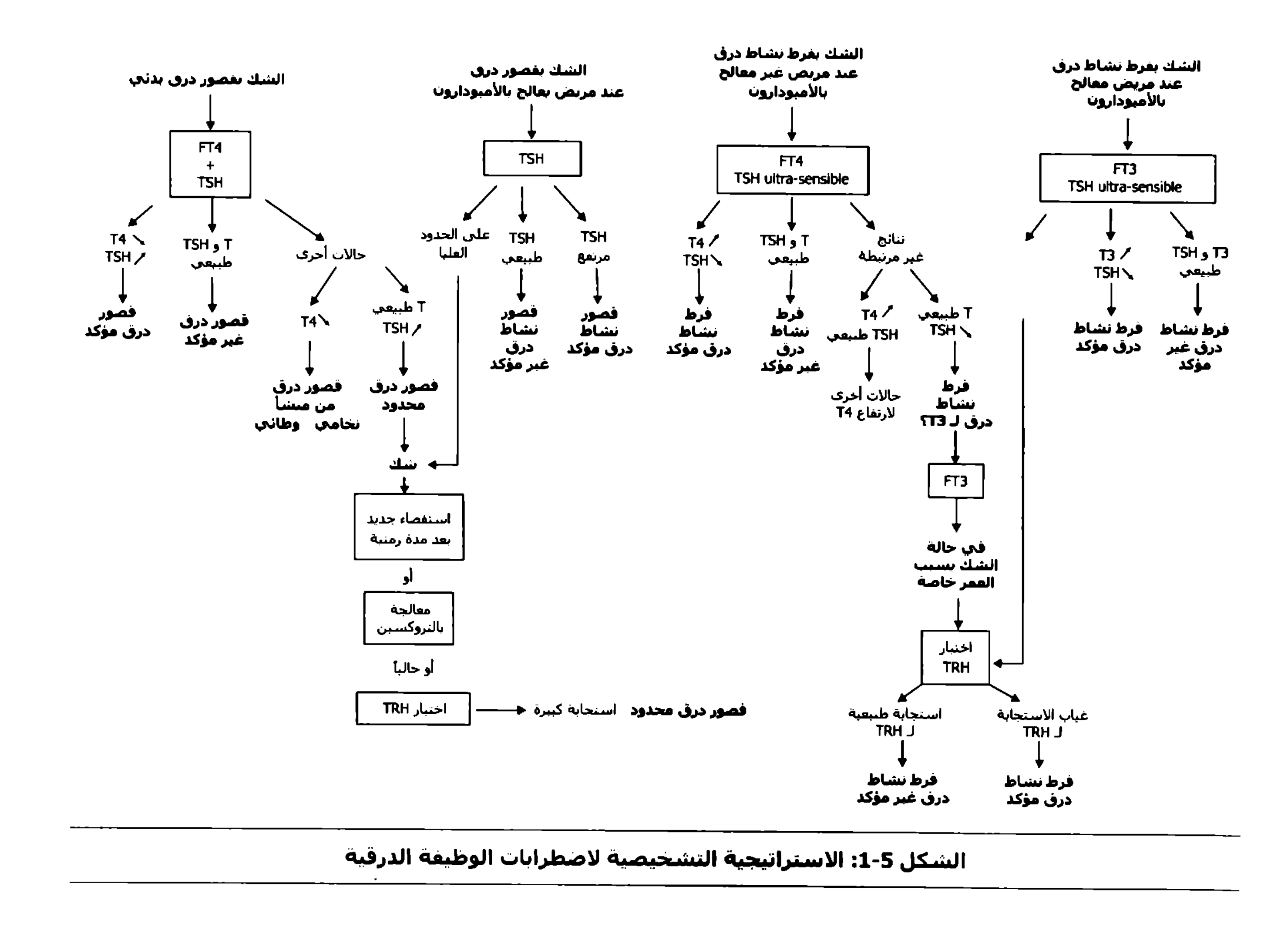
- الحمل
- سوء الامتصاص المعوي
- الأدوية التي تقلل امتصاص أو استقلاب الهرمونات وبشكل خاص أملاح الحديد.

الاستطبابات:

1. يجب معالجة قصور الدرق النهائي، أو المترافق بأعراض سريرية، عندما تسمح الأرضية المرضية بذلك.
2. الأمر غير إسعافي باستثناء حالة السبات الناتج عن قصور الدرق.
3. لدى الشخص المسن، يجب دراسة الجدوى (من أجل تجنب الاختلاط التاجي). بالنسبة لقصور الدرق ناقص الأعراض، ويبقى استطباب العلاج خاضعاً للنقاش. وتساعد المعايير الموضوعة في الجدول 5 في أخذ القرار العلاجي:

الجدول 5-7: القرار العلاجي في حال قصور الدرق ناقص الأعراض Fruste

الاستطبابات العلاجية	المراقبة
• شخص شاب	• شخص مسن
• علامات سريرية أو بيولوجية لقصور الدرق (كولسترول)	• عدم وجود علامة سريرية لقصور الدرق
• TSH >4.2 mUI/L	• TSH < 4.2 mUI/L
• أضداد النيروبيروكسيداز > 0	• أضداد النيروبيروكسيداز < 0
• عدم وجود مرض تاجي	• داء تاجي



الشكل 5-1: الاستراتيجية التشخيصية لاضطرابات الوظيفة الدرقية

التهاب الدرق تحت الحاد

1. التهاب شائع ويسمى التهاب De Quervain، يعتقد أن منشأه فيروسي، ويترافق بإصابات بعضويات Coxsackie أو الأذنيات Oreillons: حيث يشاهد بشكل خاص في الربيع أو الخريف.
2. الأعراض السريرية نمطية جداً. وقد تُفسر على أنها التهاب بلعوم ولوزات في البداية، بسبب وجود ألم في البلعوم، نادراً ما تكون الحمى غائبة. ويوجد ألم موضعي شديد يشع نحو الأذنين ويترافق بجسم درقي صلب ومؤلم بشكل منتشر عند اللمس، لدرجة حدوث خراج.
3. تؤكد الفحوص البيولوجية وجود تناذر التهاب واضح: قلة عديدات النوى، ارتفاع سرعة التثفل، زيادة البروتين المتفاعل C وفرط ألفا-2-غلوبيولين الدم.
4. حال الإشارة للتشخيص يجب طلب تصوير ومضاني درقي بسرعة. وهو لن يوضح أي تثبت في هذه الفترة (تصوير ومضاني أبيض).
5. تكون الهرمونات الدرقية مرتفعة بشكل مرافق للهرمون النخامي TSH الذي يكون منخفضاً دائماً، فهذا يؤكد تشخيص التهاب الدرق تحت الحاد.
6. أحياناً، تكون الأعراض أقل نمطية، حيث إما أن تكون المريضة قد كُشف عليها بشكل متأخر، حيث إن الأعراض تكون في طور التحسن، وإما أن تكون الإصابة في جانب واحد، مما يجعل التشخيص صعباً.
7. تزول الأعراض عفوياً خلال بضعة أسابيع وحتى بضعة أشهر، ويترافق ذلك بوهن كبير، وأحياناً طور عابر من قصور الدرق، يكون في أغلب الأحيان بيولوجياً وليس سريرياً.
8. لا تتضمن المعالجة سوى الساليسيلات في الأشكال المعتدلة، في الأشكال الأشد، يمكن إعطاء مضادات الالتهاب اللاستيروئيدية، أو الكورتيكوئيدات، وكلاهما ذو فعالية عالية عندما تكون جرعة Cortancyl، 30-40 ملغ/يوم على سبيل المثال، ولكن يجب إنقاص الجرعة بتدرج شديد حتى لا يحدث نكس.

إيقاع المراقبة:

1. تجـرى سرعة التثفل ESR وCRP كل 8 أيام حتى العودة للحالة الطبيعية. ويسمح ذلك بإنقاص الجرعات بشكل تدريجي مع أخذ ESR كل شهر.
2. بالنـسبة للاستقـصاء الدرقـي، من غير المفيد إعادة إجرائه قبل 3 أشهر إلا عند وجود علامات سريرية خاصة. ولا نعالج أبداً قصور الدرق العابر:
   - في هذا النوع من التهاب الدرق، الأضداد الدرقية الجائلة سلبية.
   - في الحالـة الاعتيادية، يفيد التحقق من عودة الهرمون النخامي TSH للحالة الطبيعية وعـودة التـصوير الومضاني للحالة الطبيعية بعد 3 أشهر من الشفاء الكامل. وعند وجود عقيدة مرافقة نقوم بالمراقبة الإيكوغرافية المطوّلة.
   - إذا كانـت الأضداد الدرقية إيجابية، يشير ذلك إلى انتقال محتمل إلى التهاب الدرق المـزمن الذي يتطلب مراقبة للهرمون النخامي TSH، حيث إن حدوث قصور درق أمر محتمل.

الفصل السابع

متابعة مريض
أجريت له جراحة في الدرق

بفضل التقدم التشخيصي والعلاجي، فقد قلت الاستطبابات الجراحية. ولكن الجراحة تبقى جزء أساسياً من المعالجة في العديد من الأمراض الدرقية.

توجد 3 مواضيع للتفصيل:

1. الإقامة في المشفى.
2. اختلاطات الجراحة.
3. متابعة المرضى الذين لديهم سرطان درقي متمايز.

الإقامة في المشفى، كيف تجرى:

1. عادة يقبل المريض لعمل جراحي في المشفى الليلة السابقة للجراحة بعد إجرائه للفحوص الإلزامية السابقة للجراحة: واستقصاء بيولوجي مخبري سابق للجراحة مع استشارة طبيب التخدير.
2. تجرى الجراحة عبر شق صغير في القسم العنقي الأمامي، في طية العنق. حيث تفصل العضلة تحت الدرقية أو تستأصل، وبعد استئصال متأنٍ تزال الفصوص أو الغدة الدرقية.
3. يجب التعرف على الأعصاب الراجعة والغدد نظيرة الدرقية وعدم لمسها. ويجرى هذا التداخل تحت التخدير العام، وتتراوح فترته بين 1 و3 ساعات. ويجري غلق العنق بواسطة مشابك Agrafes أو بواسطة قطب Surjet داخل الجلد.

4. تسحب المشابك دائماً قبل خروج المريض وكذلك تنزع المنازح Drains قبل الخروج ولا تستخدم أي مراهم، باستثناء حالة المرضى ذوي الجلد الأسود الذين قد يحتاجون إلى كورتيكوئيدات جلدية.

5. تتراوح فترة الإقامة في المشفى بين 1 و5 أيام بحسب الحالة. الراحة في المترل ضرورية عادة لمدة 2-3 أسابيع. وفي حال سرطان الدرق المتمايز، لا بد من عناية خاصة.

الاختلاطات:

1. أصبحت الجراحة الدرقية شائعة حيث لا توجد وفيات، أو قد توجد نسبة ضئيلة جداً مماثلة للنسبة الناتجة عن التخدير.

2. قد يلي الجراحة نسبة تخرب غير معدومة بسبب الاختلاطات.

3. تصنف الاختلاطات على الشكل التالي:

آ) الاختلاطات النادرة والتالية للجراحة مباشرة: نوبة تسمم درق وورم دموي في مقر الدرق.

ب) الاختلاطات غير الخطرة: آلام أو مشكلات تندب الجرح.

ج) الاختلاطات المتوقعة: قصور الدرق.

د) نشير بالأخص إلى 3 اختلاطات أقل ندرة: الشلل العصب الراجع، قصور نظائر الدرق ومشكلات النكس.

الاختلاطات النادرة والتالية مباشرة للجراحة:

نوبة تسمم الدرق:

1. لا يشاهد هذا الاختلاط، الخاص بفرط نشاط الدرق، عندما يتلقى المرضى تحضيراً دوائياً جيداً بواسطة مضادات الدرق الصنعية قبل الجراحة مباشرة.

2. يحدث تفاقم حالة فرط نشاط درق بعد الجراحة مباشرة بسبب الإفراغ relargage الحاد للهرمونات الدرقية.

الأورام الدموية:

تحـدث النزوف، بشكل نادر لحسن الحظ (0,3-1% بحسب الدراسات)، بين الساعة 12 و72 التاليـتين للجـراحة. ولكن هذا الاختلاط التقليدي قد يكون مميتاً بسبب الانضغاط الرغامي؛ ويتطلب إعادة تداخل إسعافية.

الاختلاطات غير الخطرة:

الألم:

1. يعاني المريض بعد الجراحة مباشرة، في مكان الشق، من توتر tension وصعوبات في البلع، ولا بد من حدوثها.
2. آلام العـنق الخلفية شائعة جداً وتستمر 5 أيام. وهي ناتجة عن توضع العنق بشكل شديد التمدد أثناء الجراحة. وعند استمرار ألم العنق، يجب الاستعانة بالمعالجة الفيزيائية.
3. لا تجرى الجراحة للأشخاص ذوي الألم المفصلي الشديد في وضعية التمدد Hyperextion، والتقنية الجراحية هنا أبسط.

الاختلاطات الجلدية:

1. هذه الاختلاطات نادرة. في حالة ورم الدم أو الإنتان، يجب عدم وضع ضمادات كحولية لأنها تحرق الجلد. ويفضل استشارة الجراح.
2. يقلـق المريض دائماً بشأن تندب الجرح تجميلياً. وبسبب تقدم الجراحة أصبحت الندوب أدق، وبالكاد تشاهد.
3. تضمن بعض التوصيات تندباً جيداً.
   آ) تجنب التخريش الموضعي والتعرض للشمس (بضعة أشهر إلى سنة).
   ب) في حال التعرض الطويل للشمس، يجب وضع كريم واق ذي وقاية كاملة.
   ج) في حال عدم الرضى عن الندبة يمكن إجراء جراحة تجميلية بعد فترة تبلغ السنة.
4. في حال الجروح مفرطة التندب (Chéloïde)، يطبق مرهم ذو أساس كورتيكوئيدي وهو يعطي نتائج جيدة عندما يجري العمل به بشكل مبكر جداً بعد الجراحة.

الاختلاطات المتوقعة: قصور الدرق:

1. متوقع في حال استئصال الدرق الكامل (97% من حالات قصور الدرق).
2. ومن الممكن حدوثه في حالة استئصال الدرق الجزئي (7.3% في حال استئصال نصف الدرق).
3. في فرط نشاط الدرق، ولاسيما داء غريفز، يتم البحث عن قصور الدرق. وهو يدل على فعالية العمل الجراحي.
4. إن آليات قصور الدرق في استئصال الدرق الجزئي خاضعة للنقاش (اضطرابات وعائية أو التهاب درق مناعي ذاتي مرافق).

الاختلاطات الأخرى:

يسيطر عليها شلل العصب الراجع وقصور جارات الدرق ومشكلة النكس.

شلل العصب الراجع:

1. يحدث شلل العصب الراجع في 1-14% من الحالات. يزداد الخطر كلما ازداد حجم الجراحة أو في حال إعادة التداخل.
2. تزداد نسبة حدوثه خلال الإصابات الخبيثة. ويمكن أن تكون الإصابة ناتجة عن قطع أو ربط أو مط العصب.
3. اضطرابات الصوت شائعة بعد استئصال الدرق، وهي تالية غالباً للتنبيب الرغامي.
4. إن الفحوص بواسطة المرآة وتنظير الحنجرة هما اللذان يشخصان الشلل الراجع.
5. في الجروح أحادية الجانب، يصبح الصوت خشناً وثنائي النغمة في البداية لأن الحبال الصوتية لا تستطيع التقارب. وقد يحدث أحياناً ضيق تنفس.
6. عادة، يعود الصوت طبيعياً خلال 6-9 أشهر. وعند تأكيد الشلل الراجع، فمن الضروري إجراء جلسات مبكرة للتدريب على النطق الصحيح.
7. الآفات ثنائية الجانب اشتدادية، لأن الحبال الصوتية قد تحصر في الوضع المتوسط أو نظير المتوسط، مما يؤدي إلى انسداد أو صعوبات تنفسية شديدة. وهنا فغر الرغامى هنا هو الحل الوحيد.

8. تتناقص خطورة حدوث شلل العصب الراجع بسبب التمييز قبل الجراحي للأعصاب الراجعة.
9. للوقاية من هذا الاختلاط، لا نعيد الجراحة ما أمكن ذلك، طالما يوجد شلل العصب الراجع أحادي الجانب سابقاً.
10. أحياناً يكون الصوت طبيعياً، والحبال الصوتية متحركة، ومع ذلك يشكو المريض عدم قدرته على رفع صوته. وهذا قد ينتج عن الالتصاقات العنقية أو عن إصابة العصب الحنجري العلوي، والتشخيص هنا صعب. يتصحح هذا الشذوذ خلال ثلاثة أشهر.

قصور جارات الدرق:

1. نسبة حدوثه 20% بعد استئصال الدرق الكلي، في الدراسات القديمة. بينما تصبح هذه النسبة 0.89% في استئصالات الدرق تحت التامة التي تجري بأيد متخصصة.
2. نادراً ما يكون قصور جارات الدرق ناتجاً عن استئصال جميع جارات الدرق، ولكنه غالباً ناتج عن آفات في أوعيتها المغذية. يتظاهر:
   - إما بشكل حاد وعابر (وهذا الأكثر شيوعاً).
   - أو بشكل نهائي.
3. خبرة الجراح أساسية.

التشخيص:

1. يزداد بوضوح الأعراض السريرية عندما يشتد نقص كالسيوم الدم. ويُشار إلى تشخيص قصور جارات الدرق عند وجود أعراض فرط الاستثارة العصبية–العضلية الحادة أو المزمنة، المتحسسة أحياناً لفرط التنفس. ولكن التشخيص يؤسس على التحاليل المخبرية.
2. عند وجود قصور جارات درق يتم التشخيص قبل الخروج من المشفى بمعايرة كالسيوم الدم الاعتيادية. وتتم المعالجة بالكالسيوم والفيتامين D.
3. مراقبة هذه المعالجة مهمة جداً، لأن قصور جارات الدرق عابر غالباً. وقد تستمر المعالجة لسنوات.
4. يوضع التشخيص على أساس المشاركة بين العلامات السريرية ونقص كالسيوم الدم. ترتبط العلامات السريرية بشكل عام بنقص كالسيوم الدم.

الجدول 7-1: العلامات السريرية لنقص نشاط جارات الدرق:

التكزز الحاد:

- تشويش الحس في النهايات القاصية للأطراف العلوية، وفي المنطقة حول الفموية، ونادراً ما يحدث ذلك في مستوى القدمين.
- يد المولّدة أو يد Tousseau.
- غياب اضطرابات الوعي.
- تشتد الأعراض بفرط التهوية.
- نادراً جداً ما يحدث: نوبة احتلاجية، تشنج الحنجره.

الأعراض المزمنة:

- تشويش الحس والتشنج Crampe.
- علامة Chvostek، "يد القابلة".
- نادراً جداً ما يحدث: اضطرابات نفسية: قلق، اكتئاب، ذهان، هلوسة وتناذر تخليطي.

الإصابات الأخرى:

- تطاول القطعة QT والقطعة ST على المخطط الكهربائي للقلب.
- إصابة عضلية عابرة مع ارتفاع إنزيمات CPK وLDH.

5. **يقوم التشخيص البيولوجي (المخبري) على أساس المشاركة بين نقص كالسيوم الدم (1.8 mmol/l) وParathormone(PTH) منخفض، أي غير متناسب مع نقص كالسيوم الدم.**

6. **علاوة على ماسبق فرط فوسفور الدم، الذي يزيد على 1.95 mmol/l، ونقص كلس البول حيث يكون أقل من 2.5 mmol/24 h. ونقص فوسفات البول.**

التشخيص البيولوجي لقصور جارات الدرق التالي للجراحة:

- كلس الدم < 2 mmol/l.
- PTH طبيعي أو منخفض.
- فرط فوسفور الدم < 1.95 mmol/l.
- كلس البول < 2.5 mmol/l/24 h.

7. يجب أن يراعي تفسير هذه العناصر البيولوجية المعطيات التالية:

- ليس لكالسيوم الدم الكلي أي قيمة تشخيصية إلا عندما يكون ألبومين الدم طبيعياً، حيث تتم معايرة الكالسيوم والكالسيوم المرتبط بالبروتينات (وبشكل أساسي الألبومين) معاً.
- يجب أن تكون الوظيفة الكلوية طبيعية. حيث يؤدي القصور الكلوي لاضطراب الميزان الفوسفو-كلسي.
- يعاير كالسيوم الدم كل يوم بعد الجراحة لمدة 3 أيام. فإن كان طبيعياً، فليس من الضروري معايرته بعد ذلك.

المعالجة:

- في الأشكال المزمنة، أهداف معالجة قصور جارات الدرق هي التالية:
  1. بشكل أساسي، إزالة الأعراض السريرية لنقص كلس الدم.
  2. الحفاظ على كالسيوم الدم في المجال الطبيعي.
  3. تجنب فرط فوسفور الدم، وفرط كالسيوم الدم، وكلس البول.
- لا بد من تثقيف المريض. ويتضمن ذلك تثقيفه بمعالجته التي ستستمر طيلة حياته، والتركيز على الأدوية التي قد تتداخل مع الاستقلاب الكلسي مثل الثيازيدات، وشرح ضرورة المراقبة البيولوجية على المدى الطويل.
- تتضمن الطرق العلاجية تزويد الكلس بشكل 1-2 غ من الكالسيوم/يوم، يضاف إليه كمية كافية من فيتامين D أو أحد مشتقاته.
- المعالجات الكلسية: لزيادة نسبة الكلس في النظام الغذائي أهمية محدودة حيث إن الأغذية الغنية بالكالسيوم (بشكل خاص مشتقات الحليب) غنية أيضاً بالفوسفور وقد تؤدي إلى اشتداد فرط فوسفور الدم.
- يوجد عدد كبير من المنتجات الحاوية على الكالسيوم، بشكل ملح غلوكونات، أو كاربونات، أو فوسفات، مع جرعة مختلفة من عنصر الكالسيوم، وتحوي أحياناً سكاكر مستقلبة.
- يجب تجنب أملاح الفوسفات بسبب خطر ارتفاع فوسفور الدم.
- الفيتامين D: يسمح PTH بتفعيل الفيتامين D بواسطة إضافة الهيدروكسيل في الموقع 1. ولذلك السبب يفضل استخدام المنتجات المهدركسلة في 1. تفضل 1-ألفا-هيدروكسي-

فيـــتامين On-Alpha)D3) و25.1 ثنائـــي هيدروكـــسي فيتامين Rocaltrol)D3) على المنتجات القديمة (Sterogyl وDedrogyl) التي لا يمكن التحكم بها سوى بشكل ضعيف كمـــا أن نـــصف عمرها طويل. تتراوح جرعة On-Alpha بين 0.5-3 ميكروغرام/ يوم مقسمة على 2-3 جرعات.

- تقوم المراقبة البيولوجية للمعالجة، بشكل أساسي على مراقبة كالسـيوم الدم وفوسفور الدم وكالسيوم البول، في 24 ساعة.
- يجب التحقق من هذه المشعرات كل أسبوع، طالما أن كلس الدم ليس طبيعياً.

الجدول 7-2: معالجة قصور جارات الدرق

معالجة نقص كالسيوم الدم الحاد:

- 10-20 مل من غلوكونات الكالسيوم تعطى خلال 10 دقائق (وريدية) يليها 10-20 مل من غلومونات الكالسيوم تعطى خلال 8-10 ساعات في محلول مصل فيزيولوجي.
- يستخدم الطريق الفموي حيث يعطى كالسيوم بجرعات عالية (2-6 غ/24 ساعة) مصحوباً بـ On-Alfa.

معالجة الأشكال المزمنة:

- إعطاء الكلس بشكل 1-2 غ كالسيوم (Orocal)/يوم.
- يرافقه، في حال عدم الكفاية، فيتامين D:
  - 1-ألفا-هيدروكسي-فيتامين On-Alfa) D3).
  - أو 25-1 ثنائي هيدروكسي فيتامين Rocaltrol) D3).

- إذا كـــان كلس الدم طبيعياً، ولكن هناك نقص كلس البول (أقل من 10 mmol/24h.) نجـــرب بداية إنقاص وارد الكلس وVitD3. إذا أدى ذلك إلى انخفاض كالسيوم الدم أقل مـــن (2mmol/l)، يمكن استخدام جرعات صغيرة من هيدروكلورثيازيد Esidrex، على ســـبيل المـــثال، بجرعة 25-50 ملغ/يوم، مما يسمح بزيادة امتصاص الكالسيوم في النبيب القاصي وتجنب فرط كلس البول.
- مـــن الـــضروري مراقبة مخطط الشوارد الدموية والوظيفة الكلوية. وحال بلوغ التوازن، يـــباعد بين المراقبات الفوسفوكلسية، ولكن يجب أن نجريها حتماً 2-3 مرات/سنة. ومن الصعب المحافظة أحياناً على التوازن الفوسفو-كلسي.

- يعاني بعض المرضى كثيراً بسبب أعراض نقص كالسيوم الدم. وإن بعض حالات قصور جارات الدرق عابرة، ويمكن تجربة نافذة علاجية لمدة 6 أشهر، ثم ننقص الجرعات للنصف ونتحقق من التوازن بعد ذلك بأسبوع.

نكس الدراق والعقيدات:

1. من النادر أن يستفيد الدراق من الجراحة، المحافظة إذا لم يكن ضاغطاً أو إذا كان لا يبدي عقيدات قابلة للجس وفي هذه الحالة، تكون الجراحة واسعة من أجل تجنب النكس.
2. عند إجراء استئصال درقي تحت تام بسبب دراق بسيط، يفضل الكبح التالي للجراحة لأن النكس اعتيادي.
3. في حالة العقيدة الدرقية المعزولة، فالجراحة المنجزة هي الاستئصال الفصي. ولا بد من المراقبة السريرية والإيكوغرافية بعد الجراحة حيث لا تضمن المعالجة الكابحة لوحدها أبداً منع النكس العقيدي، وهو من رتبة 20% لـ 10 سنوات.
4. في حال وجود عقيدة سريرية مترافقة بعقيدات إيكوغرافية، قد تكون نسبة حدوث النكس أعلى، مما يؤدي إلى إجراء استئصال درق كامل تال (مكرر) مما يزيد خطر الاختلاطات الجراحية (قصور نظائر الدرق وشلل العصب الراجع).

المعالجة الكابحة بواسطة الهرمونات الدرقية في حال السرطان الدرقي المتمايز:

ما قيمة الهرمون النخامي TSH التي يجب بلوغها:

1. كان ينصح سابقاً، قبل معايرة الهرمون النخامي TSH الفائقة الحساسية، أن يكون اختبار TRH سلبياً (غياب استجابة TSH بعد حقن TRH).
2. لكن بعد ظهور معايرات TSH الفائقة الحساسية ومعايرات TSH المسماة "بمعايرات الجيل الثالث"، أصبح من الممكن في أغلب المراكز الاكتفاء بمعايرة قاعدية، بشرط أن يكون TSH < 0.1 mUI/L، من أجل تجنب نمو خلايا محتملة درقية خبيثة ثمالية.

التأثيرات الرئيسية غير المرغوبة للمعالجة بالهرمونات الدرقية الكابحة:

يمكن أن تؤدي هذه المعالجة إلى عدة تأثيرات غير مرغوبة، لاسيما القلبية والوعائية والعظمية.

كيف ننقص الخطورة العظمية؟

1. على المستوى العظمي، من الواضح حالياً أن هذه المعالجة المعطاة على الأمد الطويل، لاسيما لدى النساء متوقفات الطمث، تؤدي إلى إنقاص الكتلة العظمية، والتي يتم تقييمها بواسطة قياس الكثافة العظمية، بمقدار انحراف معياري واحد تقريباً.
2. تكون الخسارة العظمية لدى بعض المرضى أكبر وينصح بمعالجة تعويضية لتوقّف الطمث عند الإمكان (باستثناء وجود مضاد استطباب مطلق) من أجل الحد من ترقق العظام.
3. تستخدم غالباً معالجات لترقق العظام مثل الدي فوسفونات، والكالسيوم، والمعالجة بالفيتامين D. ولكن المعطيات ضئيلة عن كفاءتها في الحد من الخسارة العظمية بشكل مستمر.

كيف نحد من الآثار الجانبية للهرمونات الدرقية على المستوى القلبي الوعائي؟

1. يشكو المرضى غالباً من خفقانات وتسرع قلب. وقد تحدث لا نظميات بسبب الرجفان الأذيني.
2. المعالجة بحاصرات بيتا مفيدة إذ إن لهذه المعالجة فائدة إضافية في تحسين التأثيرات الأخرى الجانبية كالقلق، والرجفانات، والإسهال .... .

ما مانع الحمل المقترح لهؤلاء المريضات؟

تــوجد مشكلة تتعلق بمنع الحمل لدى هؤلاء المريضات. بسبب المعالجة باليود الفعال شعاعياً، حيث يجب على المريضات تجنب الحمل، بسبب الآثار المشوهة للجنين المحتملة. ويجب استعمال مانع حمل فعال، مهما كان نوعه.

ما المحاذير الواجب اتباعها قبل المعالجة باليود الفعال شعاعياً في حال سرطان درقي:

هناك احتياطان أساسيان: الحمل وفرط الحمل اليودي.

1. بالنسبة للحَمل، يسمح السؤال عن الدورات، وحالة منع الحمل، وحتى معايرة بيتا HCG بالإجابة على هذا السؤال.
2. بالنــسبة للمواد اليودية، يجب تزويد المريض بقائمة المواد الأساسية ذات الأساس اليودي مــن أجــل تجنــبها قــبل الفحص، ويجب الانتباه بشكل خاص إلى المعقمات الموضعية (Bétadine) التي لا تزال تستخدم في بعض التداخلات أو التضميدات.

ما برنامج المراقبة لمريض يعاني من سرطان درقي متمايز؟

1. يختلف بحسب المراكز. يقول البعض بأنه يجب إجراء تصوير ومضاني وإعطاء جرعة علاجية، وذلك بعد شهر من التداخل الدرقي حيث لا يتلقى المريض أي معالجة هرمونية تعويضية.
2. عــادة تجرى مراقبة للتداخل بعد 6-8 أشهر. في حال السلبية، تجرى المراقبات التالية بعد 3-5 سنوات. ثم بعد ذلك بـــ 10 سنوات.
3. بــشكل عام تجرى المراقبة في البداية بالتصوير الومضاني بغرض الاكتشاف، وذلك عندما يكون المريض بحالة قصور درق، وبواسطة معايرة الغلوبيولين الدرقي.
4. النــتائج المنتظرة هي غياب التثبت والتيروغلوبيولين المعدوم. ويدل هذان الفحصان على اختفاء النسيج الدرقي السرطاني.

كيف يجرى إيقاف الكبح قبل التصوير الومضاني لغرض الاستقصاء؟

1. بسبب نصف عمر الهرمون الدرقي FT4 الطويل (أسبوع)، يجب إيقاف كل معالجة بواسطة FT4 قبل شهر من التصوير الومضاني. ويسمح بحدوث ارتفاع في الهرمون النخامي TSH مما يؤدي لزيادة التثبيت من قبل النسيج السرطاني الثمالي المحتمل.

2. هذه الفترة متحملة بشكل سيئ غالباً من قبل المريض بسبب أهمية علامات قصور الدرق حيث ينصح بإيقاف العمل. من أجل إنقاص فترة قصور الدرق، ويقترح البعض إعطاء FT3 بشكل بديل، حيث إن نصف عمره أقصر (يوم)، وإيقافه قبل الفحص بـ 17 يوماً يكون كافياً. بعد الفحص، يمكن إعطاء معالجة بواسطة FT3 لمدة 5 أيام، في نفس الوقت الذي يعطي فيه FT4، مما يسمح بالحصول على تحسن سريري أسرع.

ما العمل في حالة نسيان جرعة التيروكسين؟

1. بسبب نصف عمر التيروكسين، اقترح بعض الأطباء تناول جرعة FT4 التي تم نسيانها في اليوم التالي مع الجرعة التالية.
2. مع ذلك يجب نصح المريض بالتناول المنتظم للدواء حيث يترافق الكبح غير الكامل للهرمون النخامي TSH بزيادة خطورة النكس.

ما خطر إيقاف المعالجة؟

1. يؤدي إيقاف المعالجة إلى حدوث قصور درق مع ارتفاع الهرمون النخامي TSH من جهة، ومن جهة أخرى إلى تكاثر الخلايا الدرقية عند وجودها.
2. إن إيقاف المعالجة والاستقصاءات في حال زوال الكبح غير جائز لدى هؤلاء المرضى في حال وجود نقائل هامة، بسبب وجود خطورة لحدوث انتشار Flambée نقائلي عند حدوث قصور الدرق. ولذلك من المهم التقيد الحسن بالعلاج.

الفصل الثامن

الإمراضية الدرقية بحسب الأرضية

تؤدي الأرضية إلى تباينات مختلفة في الإمراضية الدرقية، تتعلق:

1. بالوبائية: الأمراض الدرقية تحدث لدى الأطفال بشكل أقل بكثير من البالغ.
2. بالعلامات السريرية، المختلفة بشكل كبير والمخادعة لدى المسن، على سبيل المثال.
3. بالمعالجة، التي تختلف بحسب الأرضية.

الأمراض الدرقية لدى الأطفال والمولود الحديث:

آ) الأمراض الدرقية لدى الطفل أقل بكثير منها لدى البالغ. ب) إن فرط نشاط الدرق مرض مستمر غالباً ويحتاج، آجلاً أو عاجلاً، إلى معالجة جذرية. ج) تسبب العقيدة الدرقية مشكلة علاجية، لأن السرطان الحليمي قد يكون موجوداً في ذلك العمر.

فرط نشاط الدرق لدى الطفل:

1. نادراً نسبياً، حيث إن 1-5% من حالات فرط نشاط الدرق توجد لدى الأطفال. والأمر يتعلق هنا بفرط نشاط درق مناعي-ذاتي على أرضية عائلية في 60% من الحالات.
2. لا ترتبط أهمية الدراق بأهمية علامات تسمم الدرق؛ وهذه العلامات هي التعب العضلي، الذي ليس من الصعب دائماً تشخيصه، وتقدم النضج العظمي واضطرابات النفسية.
3. مخبرياً، يكون الهرمون الدرقي T3 الحر أعلى من الهرمون الدرقي T4 الحر. التصوير الومضاني غير مفيد، أضداد TSH وTPO إيجابية غالباً.

4. إن مشكلة المعالجة (Methimazole بجرعة 0.5 ملغ/كغ) هي النكس (بنسبة 77%). على عكس الولايات المتحدة، حيث المعالجة باليود 131 معترف بها، يُنصح في أوروبا باستئصال تحت تام للدرق، مع إدراك أن قصور الدرق المتأخر شائع، حتى لو لم يشاهد بعد الجراحة مباشرة، حيث لا بد هنا من معالجة تعويضية.

قصور الدرق لدى الطفل:

1. لــه أسباب متعددة. على المستوى السريري، يصنف قصور الدرق بحسب وجود أو عدم وجود دراق.

- في الحالــة الأولى (حالــة وجــود دراق): قــد يتعلق الأمر باضطراب في اصطناع الهرمونات، أو التهاب درق مزمن، ونادراً بدراق مستوطن.
- في الحالة الثانية (غياب الدراق) قد نكون أمام:

آ) انتباذ، لا يؤدي إلى قصور درق إلا بشكل متأخر.

ب) عقابيل تشعيع عالي الجرعة.

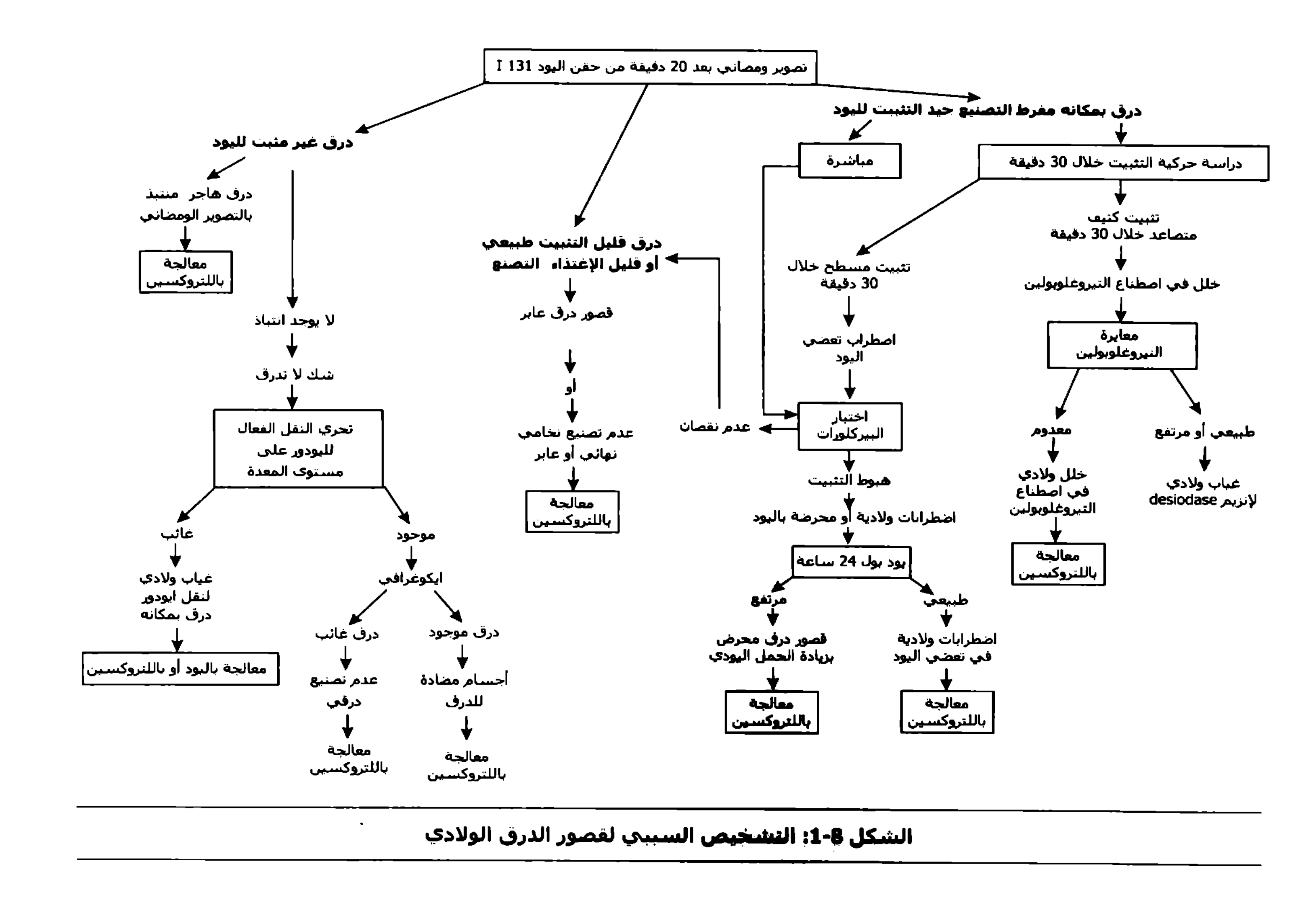
ج) قصور درق تال للجراحة.

د) قصور درق مركزي، يكون دائماً في نطاق قصور نخامي شامل، سواءً كان سببه ورمياً أم غير ورمي.

2. المعالجــة نفسها لدى البالغ (L-Thyroxine أو Lévothyrox)، ولكن بجرعة يومية مكيفة مــع العمر 6-5 مكروغرام/كغ/يوم بعمر 5-1 سنوات، 5-4 ميكروغرام/كغ/يوم بعمر 12-6 سنة.

حدوث العقيدات الدرقية:

1. تحــدث بشكل أقل مما هي الحال لدى البالغ. ولا بد من الاستجواب الدقيق للبحث عن التشعيع مما يجعل التداخل ضرورياً.
2. المــشكلة الــتي يسببها وجود عقيدة لدى الطفل صعبة، لأنه حتى لو كان السرطان قليل الحــدوث لدى الأطفال، فإن نسبة حدوث السرطانات 1-15% حسب الدراسات، ولا سيما بشكلها الحليمي، حتى في حال عدم وجود تشعيع.



الشكل 8-1: التشخيص السببي لقصور الدرق الولادي

3. تميل بعض العقيدات للاختفاء عفوياً خلال تطورها.
4. إن البـــزل الخلـــوي هو الطريقة الأفضل بكل تأكيد، عند إمكانية إجرائه، ويسمح بعدم التسرع بالتداخل الجراحي.

الأمراض الدرقية لدى حديث الولادة:

- تتطلب كل إصابة درقية لدى حديث الولادة عناية خاصة في مركز متخصص بالغدد الصم لدى الأطفال.
- تختلف القيم الطبيعية للمعايرات الهرمونية (T4, T3, TSH) لدى حديث الولادة عن البالغ.

1. إن حالة فرط نشاط الدرق المثبتة ناتجة عن النقل المشيمي لأضداد محرضة (TSI) موجودة لدى الأم.
2. إن قصور الدرق هو الإصابة الدرقية الأساسية لدى حديث الولادة، ويجب معالجتها أسرع ما يمكن لتجنب العقابيل الدماغية.
3. في أوربا، يتم الاستقصاء لدى حديثي الولادة بواسطة معايرة TSH.
4. تـــوجد عدة حالات من التهاب الدرق، لحسن الحظ عابرة، وناتجة عن فرط حمل يودي لا إرادي لدى الأم (Bétadine = معقم يودي).
5. تكتشف حالات قصور الدرق الأخرى الناتجة عن ضمور درقي، أو انتباذ، أو اضطرابات تصنيع الهرمونات. كما وصفت حالات التهاب درق ناتجة عن وجود أضداد كابحة.

الأمراض الدرقية والبلوغ:

إن الإصابة الدرقية الأساسية في البلوغ هي الدراق البلوغي، الذي يستفيد من المعالجة، بشرط التأكد من زيادة الحجم بواسطة الإيكوغرافي.

فرط نشاط الدرق:

1. في هـــذا العمر، المسبب دائماً هو داء غريفز. ولا يوجد الغدوم السمي إلا بشكل نادر، وإن حدوث تسمم درقي بعد تناول الهرمونات الدرقية ممكن، ولكنه أصبح نادراً.

2. إن داء غريفز خلال البلوغ ناتج غالباً عن امتداد أو نكس فرط نشاط الدرقي الطفولي.
3. إن الجحوظ ممكن، ولكنه لا يسبب أبداً مشكلة علاجية نوعية. بالمقابل، قد يحدث في ذلك العمر مشكلة زيادة الوزن المناقضة واضطرابات الشخصية.
4. من الصعب التقيد بالعلاج، ولا سيما عندما تتضاعف زيادة الوزن باستعمال المضادات الدرقية الصنعية.

قصور الدرق:

يمكن أن يشاهد، بشكل عام على التهاب درق مزمن، وليس له ميزة خاصة.

العقيدات:

لا تبدي ميزات خاصة.

الدراق البلوغي:

1. الإصابة الأكثر شيوعاً في تلك الفترة. يحدث في أغلب الأحيان بعد البلوغ بـ **1-2** سنة هذا الدراق أملس، لين، غير مؤلم، متجانس؛ نادراً ما يكون كبيراً.
2. **يطلب معايرة TSH ويكون غالباً طبيعياً. وتلاحظ أضداد درقية إذا كان الدراق صلباً أو عند وجود سوابق درقية عائلية.**
3. المعالجة السريعة مفيدة، بعد التأكد من الدراق بواسطة الإيكوغرافي (**نذكر أن أبعاد الفص** الدرقي يجب أن تزيد على **20×20×50** ملم حتى نتكلم عن ضخامة).
4. تبقى المعالجة الأكثر تقليدية هي الهرمونات الدرقية. حيث يمكن استخدام **FT3** في البداية (**1-2** مضغوطة **Cynomel**/يوم) لمدة **1-2** شهر.
5. نستبدله بعد ذلك بـ **FT4** (الجرعة الوسطية: **1-2** ميكروغرام/كغ/يوم). في هذه الفترة، من غير الضروري أن يكون الهرمون النخامي **TSH** مكبوحاً تماماً.
6. من المهم تقييم النكس المحتمل بواسطة الإيكوغرافي الدرقي، الذي يجرى بعد التوقف بـ **9-12** شهراً. تعاد المعالجة بعد ذلك لفترة أطول، ولا بد من استشارة أخصائي.
7. إن المعالجة باليود بجرعة **150-200** ميكروغرام/يوم فعالة، ولا يحدث نكس.

الإصابة الدرقية لدى المسنين أكبر من 70 سنة:

1. لدى الشخص الذي يزيد عمره على 70 سنة، قد تكون بعض الثوابت الهرمونية مختلفة:
2. يتناقص إنتاج الهرمون الدرقي T3 بمقدار الثلث. يكون الهرمون الدرقي T3 الحر والكلي أقل منه لدى الشخص البالغ. كما أنهما ينقصان علاوة على ذلك في الأمراض الحادة اللادرقية أو في حالة نقص التغذية الشائع لدى المسن.
3. بالمقابل، يبقى الهرمون النخامي TSH بنفس المجال لدى البالغ (0.2-4.5 mUI/L)، وكذلك بالنسبة للهرمون الدرقي T4.

فرط نشاط الدرق:

- لدى الشخص المسن، نسبة حدوث فرط نشاط الدرق وأعراضه السريرية قليلة التظاهر مما يستدعي معايرة TSH لدى أقل شك.
- تقدر نسبة حدوث فرط نشاط الدرق لدى المسن بـ 0.5-2.3%.
- يشكل المسن أرضية مفضلة لفرط نشاط الدرق الدوائي، ولاسيما تحت الأميودارون.

يبدي فرط نشاط الدرق لدى المسن بعض الخصائص:

1. وبائياً، يتعلق الأمر غالباً بدراقات عقيدية.
2. سريرياً، لا يتم التعرف على فرط نشاط الدرق، لأن النحافة قد تعتبر تناذراً اكتئابياً، ولا سيما أن القهم شائع، الوهن العضلي هام غالباً: وقد لا يوجد هياج، ولا توجد العلامات العينية دائماً، حتى في حالة داء غريفز.

- هذا ما يعطي لتسرع القلب، والرجفان الأذيني حتى لو كان قديماً، أهمية، وكذلك من المفيد إجراء معايرة TSH لأقل شك، حتى لا نفوت فرصة علاج مرض قابل للمعالجة.
- التصوير الومضاني ضروري بالنسبة للاستطبابات العلاجية، يفضل في العمر المتقدم المعالجة باليود 131 وذلك بعد تحضير دوائي.

قصور الدرق:

يتطلب قصور الدرق لدى الشخص المسن (وهو مرض شائع)، رأي أخصائي بأمراض الغدد الصم.

1. تزداد نسبة حدوث قصور الدرق، سواء كان ناتجاً عن ضمور درقي أم التهاب درق مزمن، مع العمر.
2. على المستوى الوبائي، يبدي 5.9% من السكان TSH يتراوح بين 4.2-2.5 mUI/L، ويبدي 5.9% منهم قيمة أعلى من 4.2 mUI/L.
3. المشكلة هي تقدير خطورة المعالجة بواسطة الهرمونات الدرقية على الوظيفة القلبية، ولاسيما التاجية، وكذلك النظمية. ولذلك لا بد من إجراء تقييم متأن.
4. في البداية، تقيم الحالة الفيزيولوجية للمريض: أمله في الحياة، نمط حياته السابق، وذلك من أجل معرفة إمكانية استفادته من المعالجة.
5. كيف نقدر خطورة الهرمون الدرقي على وظيفته القلبية؟ لا بد إذن من إجراء مخطط قلب كهربائي، وكذلك من الضروري غالباً إجراء تصوير ومضاني للعضلة القلبية وحتى اختبار الجهد.
6. يجب دائماً أن تكون المعالجة بجرعات حذرة تدريجية. وينصح بإدخال المريض للمشفى حيث توجد خدمة تخصصية.
7. لا بد من تمييز قصور الدرق الواضح والأعراضي Symptomatique واللذين يستفيد كل منهما من المعالجة، عن قصور الدرق المسمى المعوَّض compensées حيث يكون الهرمون النخامي TSH عالياً ولكن الهرمون الدرقي T4 طبيعي.
8. في الحالة الأخيرة (قصور الدرق المعاوض)، لا تُعزى الأعراض من نمط الوهن أو البطء إلى قصور الدرق، ولن تشفى بالضرورة باستعمال المعالجة التعويضية بواسطة FT4.
9. هناك مشكلة أخرى هي حدوث قصور الدرق تحت الأميودارون، هنا يجب معرفة المعالجة بالهرمون الدرقي T4 ضرورية أم لا. وهنا أيضاً، لا بد من استشارة أخصائي.

العقيدات والدراق متعدد العقيدات:

1. إن الإصابة العقيدية شائعة لدى المسن، تستطب الجراحة عند وجود دراق غاطس أو عند الشك بالسرطان.
2. تزداد نسبة حدوث الإصابة العقيدية مع السن. ونلاحظ بالإيكوغرافي، أن 50% من الغدد الدرقية لدى من تزيد أعمارهم على 70 سنة هي عقيدية.

3. يجب أن تدعو العقيدة للتفكير دائماً بالسرطان. خاصة أن تواتر السرطان الحليمي يزداد بعد 60 سنة، وإن الإنذار العفوي الممتاز يجعل الجراحة قابلة للنقاش بعد عمر 75 سنة، ولاسيما عند وجود إصابات مرافقة تهدد الحياة.
4. قد يتعلق الأمر بسرطان لا مصنع يحدث على دراق قديم، وبإنذار سيئ جداً رغم الجراحة والمعالجة الشعاعية وأحياناً المعالجة الكيماوية.
5. يختلف الدراق الغاطس عند الشخص المسن بحسب مقدار غطس الدراق، ويختلف انضغاط الأعضاء المجاورة من حالة إلى أخرى. ولا بد من إجراء تصوير طبقي محوري صدري.
6. المرضى غالباً مترددون بالنسبة للجراحة.
7. إن خطورة تلين الرغامى، وعسر التنفس الحنجري الحاد في حالة الإنتان تجعل الجراحة الوقائية مفضلة وحتى مُؤيدة بشدة.
8. في حال الرفض أو عدم استطباب الجراحة، يُبدأ بإعطاء المتكرر لليود 131، حتى في حال عدم وجود فرط نشاط درق حيث يسمح ذلك بإنقاص حجم الدراق.

الأمراض الدرقية لدى الشخص ذي الإصابة القلبية:

- يؤدي قصور الدرق وكذلك فرط نشاط الدرق إلى اشتداد الإصابة القلبية الموجودة سلفاً.
- الأمراض القلبية الموجودة سابقاً تعقد معالجة الأمراض الدرقية.
- لا بد من أخذ رأي مختص بالأمراض القلبية وآخر مختص في أمراض الغدد الصم، من أجل تكييف المعالجة.

فرط نشاط الدرق:

مشكلة شائعة ولا سيما بعد عمر 40 سنة. يُمكن اختصار المشكلات التي يسببها حدوث فرط نشاط الدرق بالشكل التالي، تبعاً للأمراض القلبية الموجودة مسبقاً:

1. الإصابة القلبية الصمامية: يعقّد فرط نشاط الدرق الحالة القلبية بشكل كبير. ولذا لا بد من معالجة فرط الدرق بأسرع ما يمكن.
2. اضطرابات النظمية:

- تشتد بفرط نشاط الدرق، وتستمر بعد شفائه.

- يجب إيقاف الاميودارون إذا كان موصوفاً، ولكن هناك من لا يؤيد إيقافه.
- تؤثر اضطرابات النظم على فرط نشاط الدرق (هنا لا بد من منع تخثر فعال).

3. القصور القلبي: لا نستطيع إعطاء حاصرات بيتا إذا كانت الوظيفة القلبية ضعيفة. ونفضل على الجراحة إعطاء اليود 131.
4. القصور التاجي: قد يشتد بسبب تسارع النظم الذي يحرضه فرط نشاط الدرق.

قصور الدرق:

1. يجب إيقاف المعالجة بالأميودارون ما أمكن قبل إعطاء الهرمونات الدرقية.
2. يمكن أن تتقنع الإصابة القلبية الإقفارية بقصور درقي واضح حيث ينقص استهلاك العضلة القلبية للأوكسجين، ويعود للظهور عند المعالجة بـ FT4.
3. يجب تقييم حجم هذه الإصابة القلبية، حتى ولو اضطررنا إلى التصوير التاجي، من أجل تقييم قابلية شفاء الإصابة التاجية بالتوسيع أو التجسير Pontage.
4. في الحالة العكسية، يجب إعطاء جرعة أقل من الجرعة الفعالة حتى لا نخاطر بمفاقمة القصور التاجي.

الدرق والحمل:

يمكن مشاهدة حالات عدة:

1. الإصابة مرتبطة بالحمل.
2. الإصابة تتظاهر أثناء الحمل.
3. الإصابة تتظاهر في نهاية الحمل.
4. إصابة سابقة للحمل.

التبدلات الفيزيولوجية أثناء الحمل:

يؤثر الحمل على درق الأم أثناء الحمل بسبب عدة حوادث:

1. يزداد Thyroxin Binding Globulin (TBG)، وهو البروتين الناقل للهرمونات الدرقية، بتأثير الإستروجينات. وبالتالي تزداد قيمة الهرمونات المرتبطة وتنقص الهرمونات الحرة، مما يزيد تحريض الدرق بواسطة الهرمون النخامي TSH.

2. موجه الأقناد المشيمي البشري **Human Chorionic Gonadotropline (HCG)**، الذي يُفرز في بداية الحمل، ويؤدي إلى ارتفاع الهرمون الدرقي **T4** بتأثير مماثل لـ **TSH**. وعندما يلاحظ هذا التأثير، يمكن أن تنخفض قيمة الهرمون النخامي **TSH** البلازمي بسبب التلقيم الراجع النخامي.

3. تزداد الحاجة لليود خلال الحمل بسبب فرط الترشيح الكبيي ونقل اليود إلى الجنين.

- تزداد حاجة الجنين إلى اليود، ولا سيما في القسم الثاني من الحمل، مع إنتاج الجنين للهرمونات الدرقية.
- ينصح اثناء الحمل بوارد يودي يعادل أو يزيد على **150**ميكروغرام/يوم (توصيات **OMS**) ويفضل وارد يعادل **200** ميكروغرام/يوم.

> - إن الوارد اليومي المنصوح به أثناء الحمل ≤ 150 ميكروغرام/يوم.
> - الأغذية الغنية باليود: السمك، مشتقات الحليب، الملح الميودن، الخضار، البيض.

- أول ما تتظاهر الأعراض الدرقية بعوز اليود بزيادة حجم درق الأم.
- يتميز الاستقصاء الدرقي لامرأة حامل بقيمة **T4** حرة في الحدود المنخفضة للقيمة الطبيعية. أحياناً ينخفض الهرمون النخامي **TSH** في القسم الأول من الحمل (تأثير مشابه لـ **TSH "TSH-Like"** ناتج عن موجهات الأقناد المشيمية أو عن **HCG**)، وبالتالي يميل **FT4** للزيادة بشكل خفيف.
- تأتي الهرمونات الجنينية وحصرياً من الدرق الجنيني الذي يصبح وظيفياً منذ الأسبوع **18**. قبل ذلك، تؤمن الحاجة من هرمونات الأم. بعد ذلك، يستمر المرور المشيمي لهرمونات الأم التي تمثل أقل من نصف كمية **T4** الجنيني الجائل.
- يتم هذا العبور في البداية بواسطة المرور الفعال ثم المنفعل. كما تعبر أضداد الأم الموجهة ضد مستقبل **TSH** هذا الحاجز.

> إن الأعراض الأكثر شيوعاً أثناء الحمل وفي نهايته هي: الدراق، داء غريفز، التهاب الدرق التالي للولادة.

الأمراض المكتشفة أثناء الحمل:

1. إن فرط نشاط الدرق نادر أثناء الحمل حيث يشاهد في 0.1% من الحالات. ويمكن أن يتظاهر فرط نشاط الدرق العابر (تسمم درقي حملي عابر) في بداية الحمل، قبل الأسبوع العاشر.
2. إن السبب الأكثر شيوعاً لفرط نشاط الدرق أثناء الحمل هو داء غريفز. نادراً ما تكون هذه الأشكال هجومية حيث نلاحظ في وسط الحمل تحسناً في الاضطرابات المناعية مع انخفاض أضداد المستقبل TSH. بالمقابل، بعد الولادة، قد تشتد الأعراض.
3. يشار إلى احتمال حصول هذه الإصابة عند وجود تسرع قلب أكثر من 100 نبضة أو دراق، أو وهن شديد، أو خسارة وزن رغم صحة الشهية. كما قد توجد أعراض لداء غريفز كالأعراض العينية (جحوظ، وذمة الأجفان، اضطرابات تحريك المقلة) أو (بشكل نادر) وذمة مخاطية قبل ظنبوبية.
4. الاستقصاء يؤكد التشخيص، انخفاض الهرمون النخامي TSH وارتفاع الهرمونات الدرقية FT4 وFT3. وإن معايرة أضداد مستقبل TSH إيجابية في أغلب الأحيان (Trak أو TSI).
5. من المهم معايرة هذه الأضداد من أجل تقدير خطورة العبور المشيمي واحتمال فرط نشاط الدرق الجنيني.
6. بالإيكوغرافي، يظهر الدرق زائد الحجم، ناقص الصدى الإيكوغرافي، دون وجود عقيدة يمكن إظهارها والتصوير الومضاني غير مستطب أبداً.
7. تبدأ المعالجة بالمضادات الدرقية بعد استشارة تخصصية. تعبر هذه الأدوية الحاجز المشيمي، وبالأخص Carbimazole. وبالتالي يستخدم بروبيل ثيويوارسيل بالجرعة الفعالة الأصغرية (50-400 ملغ).
8. قد تؤدي المراقبة الأسبوعية ثم الشهرية لـ CBC إلى قطع المعالجة في حال حدوث نقص المحببات مع كريات بيضاء أقل من 1500.
9. لا تستخدم معالجة اليود (Lugol) حالياً إلا نادراً (التحضير للجراحة) ولا ينصح بها أثناء الحمل لأنها تحرض كأي فرط حمل يودي دراقاً وقصور درق لدى حديث الولادة.
10. يمكن أن يكتشف قصور درق مناعي-ذاتي أثناء الحمل لدى نساء مصابات بإصابات مناعية ذاتية أخرى (سكري معتمد على الإنسولين).
11. يشار إلى الإصابة بقصور الدرق في حال وجود وهن شديد، سقوط الشعر، أو جفاف الجلد. تسمح معايرة TSH فقط بوضع التشخيص، إذا كان الهرمون النخامي TSH مرتفعاً.

12. إن الدراق مع الزيادة المنتشرة والمنتظمة لحجم الدرق هي عرض شائع، وفي أغلب الأحيان عابر.
13. يمكــن أن يؤدي تكرار الحمل والتحريض المتكرر للدرق إلى تبدلات درقية نهائية بسبب ظاهرة توالد الدراق.
14. علــى المستوى العلاجي، يُقترح، في حالة الدراق الصرف، معالجة بالهرمونات الدرقية مع مراقبة مستوى الهرمون النخامي TSH الذي يجب أن يكون في الحدود الطبيعية.
15. تهدف هذه المعالجة إلى إنقاص فرط تحريض الدرق حيث يوصف من أجل بدء المعالجة 50 ميكروغرام من FT4 (نصف مضغوطة من Thyroxine).
16. في بدايــة الحمل، تسمح المناقشات بين المريضة وطبيب أمراض الغدد الصم وطبيب أمراض النسائية بالقول إما بإيقاف الحمل، أو التداخل جراحياً وتأجيل المعالجة باليود الفعال شعاعياً.
17. إذا كــان عمر الحمل أكبر، يُناقش تصرفان اعتماداً على السياق. أما إذا كانت العقيدة صغيرة، فيمكن هنا تأجيل المعالجة.
18. لكــن في حال إجراء الاستئصال الجراحي يمكن بدء المعالجة الكابحة أثناء الحمل، في هذه الحالة يؤجل اليود المشع إلى بعد الحمل.

إن التصوير الومضاني والمعالجة باليود المشع غير مستطبين اثناء الحمل.

الأمراض المشاهدة في نهاية الحمل:

1. يمكن أن تبدي المريضات اللواتي كان لديهن سوابق داء غريفز، في نهاية الحمل، إما نكساً لفرط نشاط الدرق، أو التهاب درق صامت.
2. يظهــر التهاب الدرق التالي للولادة خلال الأشهر التالية للولادة. الذي يتظاهر، تقليدياً، بطور نشاط درق، يليه طور قصور درق يكون في أغلب الأحيان عابراً.
3. قلـــيلاً مـــا تكون التهابات الدرق عرضية، وهي تتجلى بشكل أساسي بتعب شديد، أو اكتئاب أو زيادة في حجم الدرق. والدرق غير مؤلم في هذا النوع من التهابات.
4. تـــزداد نـــسبة حدوث هذه الاضطرابات في حال السوابق الشخصية أو العائلية للدراق ويـــؤكد المنـــشأ المناعـــي لالتهابات الدرق هذه بناءً على وجود أضداد للتيروغلوبيولين والبيروكسيداز أثناء الحمل والولادة.

5. يجب أن تتم المعالجة في الوقت المناسب، ولاسيما في حال التسمم الدرقي، لأن الأعراض غالباً ما تكون ناقصة وعابرة. حاصرات بيتا هي الوحيدة التي تستخدم في حال وجود تسرع قلب واضح. ويجب تجنب المضادات الدرقية الصنعية، لأن طور فرط نشاط الدرق غالباً قصير ويزول عفوياً.

6. إن علامات قصور الدرق هي غالباً الأكثر أزعاجاً، حيث إنها تشير عادة إلى التشخيص وبالتالي يسمح إعطاء الهرمون الدرقي FT4 بجرعات معتدلة بتحسين حالة المريضة، التي تكون قلقة غالباً بشأن وليدها وتكيف المعالجة بهدف جعل الهرمونات المحيطية طبيعية وبعد ذلك، يفضل تعليق المعالجة بعد سنة بعد الولادة.

7. في حالة من كل 5 حالات، يلاحظ حدوث نكس لقصور الدرق بعد عدة سنوات، ويتطور إلى قصور درق نهائي. إن القيمة العالية والمستمرة لأضداد TPO توقعية لحدوث قصور الدرق النهائي .

الإصابات الموجودة مسبقاً قبل الحمل:

1. بشكل عام يؤدي حدوث الحمل لدى مريضة خلال معالجة داء غريفز إلى تحسن الوظيفة الدرقية خلال الثلثين الأخيرين من الحمل.

2. في كل مرة يحدث فيها ذلك، توقف المعالجة بالمضادات الدرقية الصنعية **لتجنب انتقال هذه** الجزيئات إلى الجنين.

3. يقترح معايرات هرمونية متعددة للمراقبة وفي حال الضرورة، **يمكن استخدام حاصرات** بيتا بجرعات معتدلة لفترة قصيرة. مع ذلك، قد تحدث نوبة تسمم درقي **أثناء الولادة.**

4. عندما يكون من الصعب التحكم بفرط نشاط الدرق، يمكن اقتراح استئصال الدرق تحت التام.

5. تزداد حاجة الأم إلى الهرمونات الدرقية، التي تعاني من قصور درق معالج قبل الحمل، بنسبة 25-50%.

6. تسمح مراقبة الهرمون النخامي TSH والهرمون الدرقي FT4 الحر كل 2-3 أشهر بتعديل جرعة المعالجة التعويضية وفقاً للحاجة الجنينية-الأمومية. عند الولادة، تنخفض هذه الحاجات بشكل حاد، ولا بد من إجراء تقييم جديد.

7. يجب على النساء اللواتي يبين دراق بسيط أن يتابعن المعالجة وتعديل هذه المعالجة وفقاً لنتائج الاستقصاء الدرقي الذي يجرى كل شهرين، من أجل الحصول على مستويات هرمونية TSH وFT4 في الحدود الطبيعية.

8. في حال عدم وجود أي معالجة سابقة، لا بد من إضافة الهرمونات الدرقية من أجل تجنب تطور الدراق الذي قد يصبح انضغاطياً أو عقيدياً.

9. في حال الدراق متعدد العقيدات، تتابع المعالجة وفقاً للاستقصاء من أجل الحصول على قيم طبيعية الهرمون الدرقي T4 الحر وقيم الهرمون النخامي TSH ضمن الحدود الطبيعية المنخفضة.

10. إن كان الدراق لا يُعالج، ينصح باستشارة الطبيب المختص من أجل مناقشة أهمية المعالجة الكابحة.

11. إذا كان لدى المرأة سوابق سرطان درق متمايز، لا نعترض على لحمل، حتى لو تلقت المريضة قبل عدة سنوات معالجات باليود المشع ذات جرعة عالية، لأن الخطورة الجينية génétique معدومة.

12. من الاعتيادي أن نطلب من النساء اللواتي يُعالجن باليود المشع تأجيل الحمل إلى ما بعد سنة من المعالجات.

13. يجب أن لا تتوقف المعالجة الكابحة بالهرمونات الدرقية، وتكون متكيفة مع الهرمون النخامي TSH.

14. تكفي مراقبة بالإيكوغرافي والتيروغلوبيولين تبعاً للهرمون النخامي TSH الذي يجب أن يكون أقل من الطبيعي، وتبعاً لـ T4 الحر الذي يجب أن يكون في المجال الطبيعي.

آثار الأمراض الدرقية الأمومية على الحمل والجنين:

الاستقصاء الذي يجب إجراؤه أثناء الحمل، في حال الإصابة الدرقية:

- استقصاء هرموني: TSH، FT4 كل 3 أشهر، ويجرى بتواتر أكبر في حال الحاجة لتصحيح المعالجة.
- في حالة فرط نشاط الدرق وسوابق فرط نشاط الدرق: يجب معايرة أضداد مستقبلاتTSH في بداية القسم الأول والثالث من الحمل.
- في حالة قصور الدرق، والدراق: يجب معايرة أضداد TPO في بداية الحمل.

1. يمكن أن يحرض فرط نشاط الدرق الأمومي الإجهاض، أو ضمور الجنين، أو تسمماً دموياً حملياً، أو خداجة.

2. يعاني الجنين من تأثير المضادات الورقية التي تتناولها الأم المصابة بداء غريفز.

3. في الواقع، يحدث مرور عبر مشيمي للمضادات الدرقية الصنعية ويؤدي فرط الجرعة العلاجية لدى الجنين إلى نقص إنتاج الهرمونات الدرقية وزيادة الهرمون النخامي TSH المسؤول عن الدراق أو قصور الدرق لدى حديث الولادة.

4. تتواجد المضادات الدرقية الصنعية في حليب الأم. ولذلك يجب أن يكون الإرضاع غير مستطب، بالرغم من أن الانتقال ضعيف (أقل من 10%) في هذه الحالة، وفي حال الضرورة يمكن استخدام جرعات محددة.

5. يجب الحذر بالنسبة لحاصرات بيتا، لأنها قد تكون مسؤولة أحياناً عن الإجهاض.

6. الأضداد الأمومية المسؤولة عن داء غريفز (أضداد مستقبل TSH) تعبر الحاجز الجنيني- المشيمي.

7. في حال الإيجابية الشديدة، قد تكون هذه الأضداد مسؤولة عن تحريض الدرق الجنيني الذي يعبر عن نفسه بدراق أو بفرط نشاط الدرق، ويتظاهر هذا التحريض بتسرع القلب المستقصى خلال المراقبة بالإيكوغرافي الجنيني.

8. في حال الشك، يجب أن نعهد بالجنين لمركز متخصص، حيث تقوم بإجراء إيكوغرافي جنيني أو بزل دم الحبل السري من أجل معايرة الهرمونات الدرقية الجنينية.

9. تقوم معالجة فرط نشاط الدرق الجنيني على تعزيز معالجة الأم بإعطاء Propyl thio-Uracil من أجل تثبيط الدرق الجنيني، إضافة إلى الهرمونات الدرقية من أجل تجنب قصور الدرق لدى الأم.

10. تجرى المراقبة بقياس النظم القلبي وحجم الدرق والنضج الجنيني. وإن حالات فرط نشاط الدرق لحديثي الولادة هذه نادرة (1/25000).

11. إذا كان أضداد الأم سلبية أو إيجابية بشكل ضعيف، فإن فرط نشاط الدرق الجنيني لن يحدث.

12. يجري الاستقصاء لدى حديث الولادة بشكل اعتيادي، ويجب أن تبدأ المعالجة المكيفة بسرعة في وسط أخصائي بأمراض الغدد الصم، من أجل تجنب أي خطورة لحدوث عقابيل نهائية.

13. إن قصور الدرق الأمومي الواضح نادر أثناء الحمل، لأنه سبب لعدم الإباضة والإجهاضات المتكررة.

14. يمكن أن يؤدي قصور الدرق غير المعالج لدى الأم إلى موت الجنين في الرحم وانفصال المشيمة وضمور وتشوهات، ولاسيما في النظام العصبي.

15. يمكن تجنب هذه الاختلاطات بالاستقصاء والمعالجة التعويضية الكافية لدى المرأة الحامل.

16. يمكن أن يؤدي عوز اليود أقل من (100 mkg /24) لدى المولود الجديد إلى دراق أو قصور درق مع عقابيل عصبية-نفسية (السغل العصبي Crétinisme) ولا تشاهد الأشكال الشديدة إلا في المناطق ذات العوز الشديد لليود.

17. بمقدار ضرورة الوارد اليودي الكافي، بمقدار ما يؤدي فرط حمل اليود لدى الأم أكبر من (400 ميكروغرام / 24) إلى خلل درقي لدى حديث الولادة (دراق، قصور درق، فرط نشاط درق). بالمقابل، ليس لفرط الحمل اليودي أي تأثير على الأم.

18. جميع الأدوية الغنية باليود محظورة على الحامل، بما فيها الأشكال ذات الاستخدام الموضعي (الكحول اليودي، Bétadine الجلدي والبويضات النسائية). وتسمح معايرة يود بول 24 ساعة بتقييم الحالة اليودية للمرأة الحامل.

يجب تجنب فرط الحمل اليودي أثناء الحمل

الشخص المتعرض للأشعة:

1. للأشعة المؤينة تأثير مولد للسرطان مؤكد: بما أن الجسم الدرقي حساس جداً لتأثيرات الإشعاع، سنحلل العلاقة بين الإشعاع المؤين والخطورة الدرقية.

الجسم الدرقي حساس جداً لتأثيرات الإشعاع

2. يحدث تعرض الدرق للإشعاعات في حالتين مميزتين:

- حين الاستخدام الطبي للأشعة، لهدف علاجي أو تشخيصي.
- في حادث نووي.

3. تحـــسب الجرعة المعطاة بالميلي كوري (mci) أو البيكريل (Bq). وهي تختلف عن الجرعة المـــتلقاة في مستوى عضو، والتي يعبر عنها بـــ grays (Gy) أو Sieverts (Sv) (قياس يستخدم في الحماية الإشعاعية للشخص المتعرض لها.

الجدول 8-1: الوحدات الشعاعية

1 curie (Ci) = 37 GBq
= 1 g de radium 226
$8,10 \times 10^{-6}$ g d'iode 131

1 mCi = 10^{-3} Ci	1 MBq = 10^{6} Bq
1 µCi = 10^{-6} Ci	1 GBq = 10^{9} Bq

1 Gy = 100 rads
1 cGy = 1 rad
1 Gy = 1 Sv (rayonnement X, β, γ) = 20 Sv (particules α)

نتائج تشعيع العنق:

يمكـــن أن يكـــون التـــشعيع العنقـــي خارجياً لدى المعالجة الشعاعية، أو داخلياً حين الإعطاء التشخيصي أو العلاجي لليود المشع.

التشعيع الخارجي:

1. يـــستخدم في معالجة الأورام الصلبة (سرطان ORL، آفة غدية عنقية) أو اللمفومات (داء Hodgkin).
2. لم تعـــد المعالجة الشعاعية تستخدم من أجل الإصابات السليمة (اللوزتان، الآفات العقدية العنقية، الأورام الوعائية....).
3. يـــؤدي هذا التشعيع إلى التهاب درق إشعاعي في جرعات ≥ 20 Gy. بالنسبة للجرعات الأقل، يمكن ملاحظة آفات من نمط التهاب الدرق اللمفي، بعد مرور فترة.
4. بـــشكل عـــام، هذه الآفات صامتة سريرياً. ويمكن أن تظهر الأعراض السريرية بعد عدة سنوات من التشعيع بشكل قصور درق أو عقيدات درقية.

تؤهب المعالجات بواسطة التشعيع المؤين في المستوى العنقي لحدوث الأورام الدرقية الحميدة والخبيثة.

5. تدعو هذه العقيدات الدرقية للشك دائماً، إن العقيدات ضعيفة التثبت في التصوير الومضاني خبيثة في ثلث الحالات، في حين أن العقيدات الخبيثة لا تشكل سوى 1 من 10 بالنسبة لمجموع العقيدات.
6. يجب القيام بإجراء خاص: إما الاستئصال الجراحي إذا كان قطر العقيدة أكبر من 1 سم أو كانت ذات تطور سريع، وإما أن نجري البزل الخلوي بهدف تشخيصي.
7. تزداد نسبة حدوث السرطان الدرقي لدى المرضى ذوي سوابق تشعيع العنق، وخاصة عند الأطفال.

إن الأطفال الذين تقل أعمارهم عن 10 سنوات هم الأكثر تعرضاً لخطر السرطان الدرقي بعد المعالجة الشعاعية.

8. يعتمد الخطر المولد للسرطان على جرعة التشعيع، مع عتبة تساوي 0.5 Gy يتلقاها الدرق.
9. الخطورة لدى النساء أعلى بـ 3 مرات من الرجال.
10. تتناسب الخطورة عكساً مع العمر، حيث إن درق الأطفال الذين يقل عمرهم عن 5 سنوات هو الأكثر "حساسية للأشعة".

التشعيع الداخلي:

1. تستخدم المعالجات باليود الفعال شعاعياً (I131) في الأمراض الدرقية. وتتراوح جرعة اليود المستخدمة بين عدة ميلي كوري في داء غريفز إلى عدة عشرات من الميلي كوري في الغدومات السمية أو الدراقات السمية متعددة العقيدات، إلى عدة مئات من الميلي كوري في السرطانات الدرقية.
2. تعطى هذه المعالجات في أي مكان عندما لا تتجاوز الجرعة 20 ميلي كوري.
3. إن خطر تشعيع المحيط مهمل عملياً (عدة ميلي كوري) بشرط احترام بعض القيود البسيطة كعدم التواصل مع الأطفال الصغار أو مع النساء الحوامل. أما في الجرعات

الأعلى، فلا بد من الدخول للمشفى في غرفة مرصَّصة لعدة أيام.

4. آثار هذه المعالجة ضعيفة بشكل عام حيث يمكن ملاحظة اندفاعات التهابية موضعية، عند وجـود بقـية من البارانشيم الدرقي في مكانه. مما يظهر وجود التهاب درق حاد عابر. ويمكن أن نلاحظ في تلك الفترة ارتفاع أضداد التيروبيروكسيداز.

5. عـادة مـا يُحـرض قصور الدرق بجرعة عتبة 0.2 Gy. يمكن أن يكون عابراً يظهر منذ الشهور الأولى، أو نهائياً.

6. يقدر أن نسبة حدوث قصور الدرق بعد 10 سنوات من المعالجة باليود المشع هي 50%. يُزداد هذا الرقم مع الوقت.

7. قـد تتفاقم الحالة السريرية للمرضى، الذين يعالجون في فترة فرط نشاط الدرق الواضح، بسبب نوبة تسمم درق. يمكن تجنب هذا الاختلاط بالتحضير الدوائي بواسطة المضادات الدرقية الصنعية لعدة أسابيع قبل المعالجة الشعاعية.

8. إن الخطورة المولدة للسرطان بعد الجرعة العلاجية من اليود 131 خاضعة للنقاش دائماً.

9. ربمـا تكون نسبة التأثير الجيني على أنسال المرضى الذين خضعوا لمعالجة بـ IRA ضعيفة بـسبب التشعيع القندي الضعيف (من رتبة cGy)، بشرط تفريغ المثانة عدة مرات خلال العلاج لتجنب تركيز اليود المشع في البول.

10. مع ذلك ينصح بترك فترة سنة بين الجرعة العلاجية والحمل.

11. دُرس موضـوع تـأثير الـيود علـى الخصوبة في معالجات اليود المشع في عدة دراسات Rétrospectinre حديثة: وكانت النتيجة أنه لا تتغير الخصوبة.

12. في أوربا يتم توخي الحذر، حيث لا يعالج نشاط الدرق باليود المشع لدى الأشخاص الذين تقل أعمارهم عن 40 سنة، خلافاً للأمريكيين.

13. خـلال الإعطـاء التشخيصي للعناصر الشعاعية في فحوص من نوع التصوير الومضاني، يكـون تشعيع الدرق قصيراً وقليل الشدة. والواسمات المستخدمة هي التكنيسيوم Tc99، ذي العمر المساوي لـ 6 ساعات، أو اليود 123 ذي العمر المساوي لـ 13 ساعة.

14. يقتـصر اسـتخدام اليود 131 حالياً على التشخيص لأن فترته أطول (8 أيام). كما أن الحصول على الصور الومضانية أسرع مع اليود 123 أو التكنيسيوم 99، حوالي ساعتين، في حين أن الفترة 24 ساعة مع اليود 131، والجرعة المتلقاة في مستوى الدرق أقل (4cGy مع اليود 123، مقابل 60 cGy مع اليود 131).

15. هناك محاذير بسيطة تجنب الأشخاص القريبين والحساسين بشكل خاص التلوث الأصغري حيث ينصح بالبقاء على بعد يزيد على 1 م من المرأة الحامل والأطفال بعد ذلك الفحص.

16. إن إعطاء اليود المشع ممنوع قطعياً لدى المرأة الحامل والمرضع. ويجرى التصوير الومضاني دائماً لدى المرأة الخاضعة لمنع حمل أو خلال الأيام العشرة الأولى من الدورة.

17. في حال اكتشاف سرطان لدى امرأة حامل، يجرى عند الضرورة استئصال درق تام، يليه معالجة كابحة بالهرمونات الدرقية. ولا تعطى المعالجة المتممة باليود الفعال إشعاعياً إلا بعد الولادة.

الخطورة الدرقية خلال حادث نووي:

تحرض الحوادث النووية سرطانات في الدرق وقصور درق لدى الأطفال، كما تزيد تواتر العقيدات الدرقية.

ينتج الخطر الدرقي أثناء الحوادث النووية عن التعرض الشديد لليود الفعال إشعاعياً، بشكل خاص اليود 131.

حساب الجرعات الممتصة:

1. يعتمد الحساب على الجرعة الممتصة وعلى امتداد الإشعاع وزمن التعرض. من المهم إذاً أن نقيم بدقة هذه المشعرات أثناء الحادث.

2. في حادثة تشيرنوبل، تسرب 100,000,000 Ci من المفاعل النووي وأثبتت المكتشفات جرعات تلقتها درق الموجودين في المكان تروامحت بين cGy 20-1.5 لكل شخص.

3. بشكل عام، من الصعب أن نعرف بدقة الجرعة التي تلقتها الدرق، مما يجعل تقدير أثر الإشعاع على الدرق أمراً غير دقيق.

4. إن الأطفال الذين يقل عمرهم عن 5 سنوات والرضع والأجنة المشععون أثناء الحمل هم الأكثر حساسية للإشعاعات المؤينة، وسيطورون مبكراً سرطانات محرَّضة بالإشعاع.

5. يؤهب هذا التشعيع الدرقي، على المدى المتوسط والطويل، المريض لحدوث أورام درقية حميدة وخبيثة.

6. من الصعب تقييم نسبة حدوث هذه الأورام، بسبب عدم تسجيل نسبة الحدوث التلقائية للسرطانات الدرقية لدى البالغين في مناطق الحوادث النووية.
7. لوحظ لدى الأطفال منذ حادثة تشيرنوبل في عام **1986** زيادة في نسبة حدوث سرطانات الدرق.
8. إن نسبة الحدوث السنوية في بيلاروسيا اليوم لدى الأطفال الملوثين أكبر بـ **50** ضعفاً من السابق.
9. لدى البالغ، تغيرت نسبة الحدوث السنوية من **150** حالة في عام **1985** إلى **515** حالة في عام **1993**. تفسر هذه النسبة بأن المنطقة تعاني أصلاً عوزاً يودياً أدى إلى تثبت أكبر لليود المشع على الدرق.
10. علاوة على ذلك، انتشرت الغيمة الفعالة إشعاعياً بصورة واسعة.
11. يوجد زمن كمون (> **10** سنوات) قبل ظهور السرطانات.
12. لدى الأطفال الذين يقل عمرهم عن **5** سنوات، اكتشفت سرطانات درقية مبكرة بعد عدة سنوات. وإن هذه السرطانات متعددة البؤر، وتترافق غالباً بنقائل عقدية (أكثر من **80%**).
13. نسيجياً، إنها أشكال متمايزة جداً من النمط الحليمي، يمكن التعامل معها بالمعالجات التقليدية للسرطانات الدرقية.

إن السرطانات الدرقية المرتبطة بالإشعاعات جيدة التمايز، وتكون متعددة البؤر مع ضخامات عقدية شائعة.

التسلسل الزمني للتداخلات في حالة حادث نووي شديد:

الإخلاء:

يجب أن يتم إخلاء الأشخاص العاملين في موقع الحادث والأشخاص المحيطين بأسرع ما يمكن.

إزالة التلوث:

1. يجب أن تكون إزالة التلوث الجلدية باكرة ما أمكن في حال الإصابة الجلدية، من أجل الحد من زمن التعرض وخطورة الاختراق عبر الجلد.
2. يجب تكرار غسل الجلد حتى اختفاء الفعالية الإشعاعية.

العزل:

يُنصح بعزل السكان في منازلهم مع إغلاق النوافذ، وتجنب تغيير المكان، وذلك في دائرة قطرها 10 كم.

توزيع اليود:

1. يجب إجراء توزيع كثيف لليود لدى السكان المتعرضين، خلال الساعات الأولى، من أجل إشباع الدرق والحد من تثبت اليود المشع.
2. الجرعات المستخدمة هي 100 ملغ يود ثابت لدى البالغ، و50 ملغ لدى الطفل، و25 ملغ للطفل الذي يقل عمره عن 3 سنوات، تعطى بشكل مضغوطات من أيودور البوتاسيوم، أي 100 ملغ من اليود الثابت.
3. غالباً ما يكفي تناول مفرد لإشباع الدرق، ولكن قد تقرر السلطات الصحية تحديد التناول في الأيام التالية.
4. في حادثة تشيرنوبل، كان الأطفال أكثر تعرضاً للإشعاع من غيرهم بسبب التأخر الشديد في توزيع حبيبات اليود.
5. لا يستثنى الأشخاص الذين يعانون مسبقاً من إصابات درقية من هذا الإجراء، ولكن لا بد من إجراء مراقبة مكثفة لهم في الأسابيع التالية.

المراقبة:

- إن وضع أنظمة مراقبة لتقييم الاختلاطات المحرضة بالإشعاع ضرورة لا بد منها.

الخطورة الدرقية والعاملون في المراكز النووية:

1. لم تجد حالياً أي دراسة حدوثاً للاختلاطات الدرقية لدى العاملين في المراكز النووية. ولكن لا بد من مراقبة مطولة لملاحظة خطورة الأمراض الدرقية على المدى الطويل.
2. تقوم المراقبة الحالية للعاملين على ارتداء قارئة بطاقات badge dosifilm.
3. يجب على الطبيب أن يبحث بشكل منهجي، عند توظيف العمال. ثم عند كل زيارة استقصاء، عن وجود إصابة درقية. وهي ستحال إلى أخصائي في حال وجودها.

الفصل التاسع

الأدوية أو الظروف التي تؤدي إلى اضطراب الاستقصاء الدرقي

في بعض الحالات قد يضطرب الاستقصاء الدرقي، دون وجود علامة على خلل الوظيفة الدرقية. قد يتعلق ذلك:

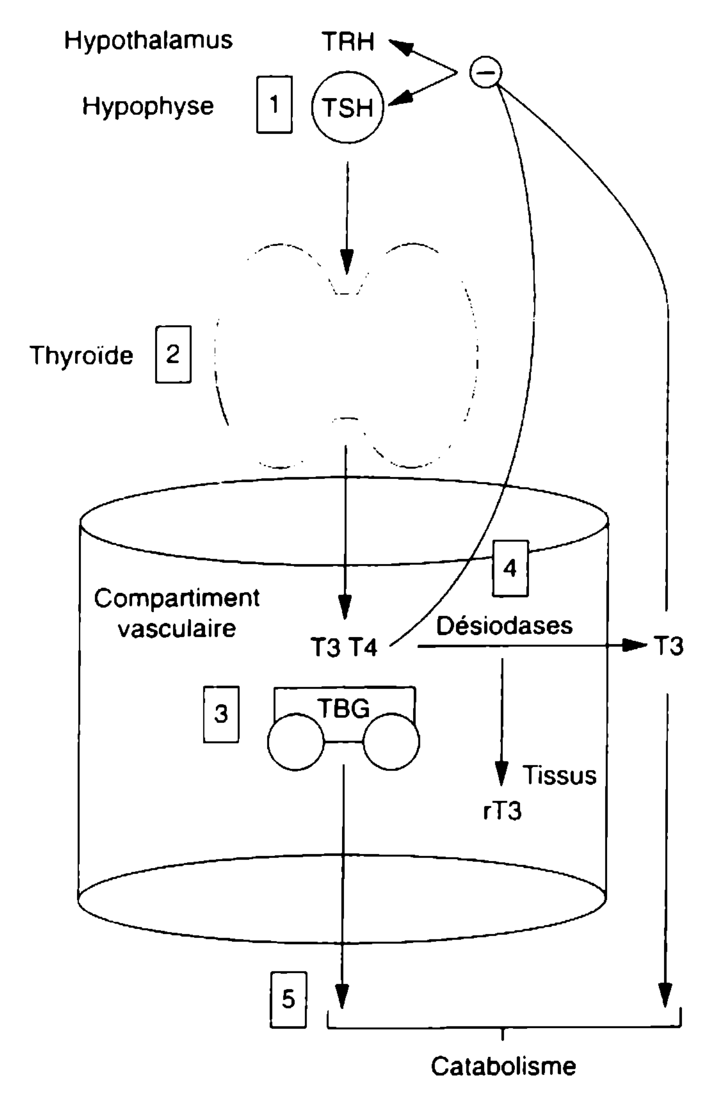
1. بتبدلات ناتجة عن إعطاء أدوية، سواءً كانت ذات أساس يودي أم لا.
2. أو بتبدلات مرتبطة بأمراض مزمنة.

الأدوية التي تؤدي إلى اضطراب استقصاء الدرق:

إذا كانت العديد من الأدوية تستطيع أن تبدل الاستقصاء الدرقي البيولوجي، فإن الأدوية القادرة على إحداث خلل درقي مزمن نادرة.

- تتدخل هذه الأدوية بإحداثها تغييراً:
  1. في اصطناع الهرمونات الدرقية.
  2. أو تركيزها الدموي (غالباً عبر تأثيرها على البروتين الناقل).
  3. أو امتصاص أو استقلاب الهرمونات الدرقية.
  4. أو تأثيرها على مستوى النسيج الهدف.

الشكل 9-1 : المحور المهادي - النخامي - الدرقي - النسيجي



1. افراز TSH، 2. الإفراز الدرقي، 3. نقل الهرمونات، 4. تحول الهرمونات، 5. تقويض الهرمونات الدرقية.

الأدوية اللايودية والاستقصاء الدرقي:

يقدم الجدول 9-1 قائمة الأدوية.

الجدول 9-1 : الأدوية اللايودية وتأثيراتها على الاستقصاء الدرقي

الأدوية التي تخفض من إفراز الهرمون النخامي TSH

Dopamine : Dopamine Lucien®, Dopamine Nativelle®, Dopamine Pierre Fabre®
Lévodopa : Modopar®, Sinemet®.
Glucocorticoïdes : Cortancyl®, Solupred®, Solu-Médrol®...
Octréotide : Sandostatine®.

الأدوية التي تزيد من إفراز الهرمون النخامي TSH

Métoclopramide : Primpéran®.

الأدوية التي تغير من إفراز الهرمونات الدرقية T4, T3

Diminution :
Lithium : Téralithe®, Neurolithium®, Téralithe LP®.
Produits iodés : voir liste dans le paragraphe « Médicaments iodés et thyroïde ».
Amiodarone : Corbionax®, Cordarone®.
Aminoglutéthimide : Orimétène®.
Diazépam : Diazépam-Ratiopharm®, Novazam®, Valium® Roche.

Augmentation :
Produits iodés : voir liste dans le paragraphe « Médicaments iodés et thyroïde ».
Amiodarone : Corbionax®, Cordarone®.

الأدوية التي تغير من نقل الهرمونات الدرقية T4, T3

Augmentation :
Œstrogènes : traitements contraceptifs ou substitutifs.
Tamoxifène : Kessar®, Nolvadex®, Oncotam®, Tamofène®.
Héroïne : méthadone.
Fluoro-uracil : Efudix® Roche, Fluoro-Uracile® Roche.

Diminution :
Androgènes : Pantestone®, Androtardyl®, acide nicotinique, stéroïdes anabolisants (noréthandrolone, testostérone, danazol, nandrolone, noréthistérone).
Glucocorticoïdes : Cortancyl®, Solu-Médrol®, Solupred®...
Asparaginase : Kidrolase®.

Déplacement de la protéine :
Furosémide : Lasilix®, Adalix®, Logirène®, Furosémide-Ratiopharm®.
Acide méfénamique : Ponstyl®.
Salicylés : Aspégic®, Solupsan®, Aspirine UPSA®...

الجدول 9-1 : /تابع/

الأدوية التي تغير من استقلاب الهرمونات الدرقية T4, T3

Augmentation du métabolisme hépatique :
Phénobarbital : Gardénal®, Atrium®, Coquelusédal®, Orténal®, Alepsal®...
Rifampicine : Rifadine®, Rifater®, Rifinah®, Rimactan®.
Phénytoïne : Di-hydan®.
Carbamazépine : Tégrétol®.

Diminution de l'activité désiodase :
Propylthio-uracile.
Amiodarone : Corbionax®, Cordarone®.
Bétabloquants : Avlocardyl®, Sectral®...
Glucocorticoïdes : Cortancyl®, Solu-Médrol®, Solupred®...

الأدوية التي تؤدي إلى التهاب الدرق السريري والبيولوجي

(فرط نشاط درق أو قصور نشاط الدرق)

Interféron-alpha : Imkina®, Introna®, Roféron®-A...
Interleukine-2 : Proleukin®.
Amiodarone : Corbionax®, Cordarone®.

الأدوية التي تغير إفراز TSH:

1. إن الهرمون النخامي TSH شاهد جيد على قصور الدرق أو فرط نشاط الدرق. وتكمّل تبدلاته التغيرات الصغيرة في التلقيم الراجع النخامي الناتج عن الهرمونات الدرقية T3 وT4.
2. العديد من الأدوية قادر على تثبيط إفراز TSH. يتعلق الأمر بالدوبامين، والقشرانيات السكرية، والسوماتوستاتين ومماثلاته. ولا تؤدي هذه التغيرات عادة إلى خلل درقي مزمن.

الأدوية التي تغير من إفراز الهرمونات الدرقية:

1. المضادات الدرقية (Methimazole, Propyl thio-Uracil)، المستخدمة في معالجة فرط نشاط الدرق تنقص من اصطناع وإفراز الهرمونات الدرقية، وذلك لامتلاكها عدة مواقع للتأثير في الخلية الدرقية.
2. ينقص الليثيوم، المستخدم في معالجة الاكتئاب الشديد، اصطناع وإفراز الهرمونات الدرقية. علاوة على ذلك، يؤدي إلى حدوث دراق في الغالب.

3. إن قصور الدرق شائع عند استخدام الليثيوم، حيث يمكن إثبات نسبة تصل إلى 20% من حالات قصور الدرق المترافقة مع علامات سريرية، ونسبة إصابة تساوي 50% من حالات قصور الدرق المترافقة بشذوذات بيولوجية (مخبرية).
4. وجود التهاب درق مزمن مستتر، قابل للاكتشاف بواسطة وجود الأضداد الدرقية يزيد من خطورة حدوث قصور الدرق النهائي.
5. في حال قصور الدرق، يجب أن يخضع إيقاف المعالجة بالليثيوم أو إضافة الهرمونات الدرقية للنقاش خلال العناية بهؤلاء المرضى.

الأدوية التي تعدل من امتصاص الهرمون الدرقي T4:

1. تطرح الهرمونات الدرقية بواسطة الصفراء، وتتفكك جزئياً في المعي.
2. يعاد امتصاص كميات ضئيلة من الهرمونات الدرقية T3 وT4 (أقل من 10% من الإنتاج الكلي). لدى الشخص الطبيعي، ولا تستطيع إعادة الامتصاص هذه أن تعدّل التوازن الدرقي.
3. بالمقابل، لدى الشخص المصاب بقصور الدرق الذي يعالج بالتيروكسين، يمكن أن يؤدي أي عائق للامتصاص إلى تغير هذا التوازن.
4. يؤثر الكوليسترامين أو الأدوية الحاوية على هيدروكسيد الألمنيوم، أو سلفات الحديد، بشكل سيئ على الامتصاص.
5. يؤدي تسبيق تناول الهرمونات الدرقية (قبل بساعتين تقريباً) إلى تجنب سوء الامتصاص.

الادوية المؤثرة على الهرمونات الدرقية:

1. نادراً ما تؤدي الأدوية المسؤولة عن هذه الشذوذات إلى خلل درقي مزمن.
2. في الواقع، إذا كان أكثر من 99% من الهرمونات الدرقية مرتبطاً ببروتين: Thyroxine Binding Globulin (TBG)، فإن الهرمونات الحرة هي الوحيدة التي تؤدي إلى فعالية بيولوجية.
3. تزيد بعض الأدوية اصطناع TBG. مثال على ذلك الإستروجينات الموجودة في مانعات الحمل حيث تزداد القيم الكلية للهرمونات الدرقية T3 وT4 في حين تكون قيم الهرمونات الدرقية الحرة طبيعية.

4. ليس للأستروجينات الجلدية أي تأثير بسبب امتصاصها المباشر من دون المرور الكبدي.
5. تستطيع بعض الأدوية، ولاسيما 5-فلورو-يوراسيل، أن تزيد تركيز البروتين الناقل. وفي هذه الحالات، تبقى الهرمونات الدرقية الحرة FT4 وFT3 طبيعية في حين يزداد الهرمونان الدرقيان T3 وT4 الكليان.
6. على العكس، تستطيع بعض الأدوية أن تنقص تركيز TBG. يتعلق الأمر بشكل أساسي بالأندروجينات والستيروئيدات البانية، وحمض النيكوتينيك، والغلوكوكورتيكوئيدات.
7. يزيح الفورosemid بالجرعات العالية ومضادات الالتهاب اللاستيروئيدية والهيبارين الهرمونات الدرقية عن البروتين الناقل TBG.
8. تترافق كل هذه الشذوذات العابرة بالهرمون النخامي TSH طبيعي.

الأدوية التي تغير الاستقلاب للهرمونات الدرقية:

1. تغير هذه الأدوية إما تدرك الهرمونات الدرقية (بإنقاصها لنصف عمرها)، أو تحول الهرمون الدرقي T4 إلى T3 بواسطة إزالة اليود بتبديلها لفعالية الديزأيوداز Désiodase.
2. يتم تدرك الهرمونات الدرقية بواسطة الكبد. وتزيد الحاثات الإنزيمية هذا التدرك حيث يتعلق ذلك بالفينوباربيتال، الريفامبيسين، الكاربامازيبين، والفينيتوئين. وتؤدي هذه الأدوية إلى زيادة جرعات التيروكسين لدى المرضى المعالجين بسبب قصور الدرق.
3. الفينيتوئين هو الدواء الوحيد الذي يمكن أن يؤدي إلى قصور الدرق لدى شخص سليم.
4. يمكن أن ينخفض تحول الهرمون الدرقي T4 إلى T3، (الذي له فعالية بيولوجية أعلى من الأول بـ 20 ضعفاً) بواسطة الديزأيوداز، بسبب العديد من الأدوية: كالأميودارون وحاصرات بيتا والكورتيكوئيدات.
5. إن اللوحة المخبرية المشاهدة هي الهرمون الدرقي T3 منخفض وT4 طبيعي على الحد الأعلى والهرمون النخامي TSH طبيعي. ولا توجد آثار سريرية.
6. يجب ملاحظة أن حاصرات بيتا والكورتيكوئيدات تستخدم أحياناً لمعالجة فرط نشاط الدرق.

الأدوية المؤدية إلى التهاب الدرق:

1. إنها بشكل أساسي السيتوكينات (الإنترلوكين-2، الإنترفيرون)، المستخدمة في معالجة الأمراض المناعية الذاتية أو بعض التهابات الكبد الفيروسية، والأميودارون.

2. إن معايـــرة أضـــداد البيروكسيداز موجهة لحالات خلل الدرق هذه. ولا بد من مراقبة منتظمة، عادة سنوية أو كل سنتين، لهؤلاء المرضى بواسطة معايرة الهرمون النخامي **TSH**، من أجل التشخيص المبكر لخلل الدرق.

الأدوية اليودية والدرق:

1. اليود عنصر لا غنى عنه من أجل تصنيع الهرمونات الدرقية.
2. حاجة اليود اليومية حوالي **100-200** ميكروغرام/يوم لدى البالغ.
3. الـــدرق قـــادر على التكيف في مواجهة تغير واردات اليود، مع ذلك قد تؤدي واردات اليود العالية إلى شذوذات درقية، ولكن بشكل غير دائم.
4. يــؤدي الوارد العالي لليود إلى تثبيط تعضي اليود **Organification**. أي أن الدرق يثبط اصطناع الهرمونات الدرقية مقابل هذا الوارد.
5. تحوي بعض الأدوية وبعض مواد التصوير الظليل كمية هامة من اليود وتؤدي إلى تحريض خلل درقي، قد يكون بيولوجياً وأحياناً سريرياً (فرط أو قصور نشاط درق).

- في حال الخلل الدرقي مع فرط الحمل اليودي، يجب أن نحدد سبب هذا الشذوذ، أهو ناتج عن فرط حمل أم مشاركة بسيطة بين الإصابتين.
- في الحالة الأولى: (فرط الحمل اليودي) يترافق زوال فرط الحمل اليودي بعودة خلل الدرق للحالة الطبيعية.
- في الحالة الثانية: (الخلل الدرقي) لا بد من تشخيص خلل الدرق ومعالجة السبب المرضي.

الجدول 9-3: مواد التصوير الظليلة ذات الأساس اليودي المخصصة للتصوير الطبي

المواد الظليلة اليودية:	
• الوعائية	+++
• الداخل معوية، لا يوجد امتصاص جهازي	0
• ذات الامتصاص الجهازي: (مثال التصويرالطبقي المحوري، تصوير الرحم).	+++
• Gadelinium (الرنين المغناطيسي).	0
• اليود الفعال شعاعياً (التصوير الومضاني).	0

تشخيص فرط الحمل اليودي:

1. يقوم على الاستجواب المرضي، ولكن بشكل أساسي على يود بول 24 ساعة. لكن قد يؤدي الاستجواب إلى الخطأ في حال وجود فرط حمل يودي غير معروف لدى المريض.
2. يتجاوز يود بول 24 ساعة (N < 150مكغ/ 24 ساعة) 400 ميكروغرام/ 24 ساعة في حال فرط الحمل اليودي.

• يجب التفكير بفرط الحمل اليودي أمام كل خلل درق لدى شخص مسن.   • نبحث في الاستقصاء عن تناول دواء أو فحص شعاعي أو تعقيم الجلد بواسطة مادة يودية.   • في حال الشك، نعاير يود بول 24 ساعة.

أسباب خلل الدرق أو المشاركة:

1. تسمح الفحوص الاعتيادية للاستقصاء الدرقي باكتشاف إصابة درقية خفية.
2. إن التصوير الومضاني باليود هو الفحص الحاسم في الحالات الصعبة.
3. يحدد الاستجواب التسلسل الزمني للاضطرابات والجرعة المتناولة.
4. أمام كل خلل الدرق، يجب على الاستجواب أن يبحث عن وجود سبب دوائي. وغالباً ما يجهل المريض وطبيبه وجود تناول لليود.
5. يجب الانتباه بشكل خاص إلى المستحضرات الجلدية، والقطرات العينية، ومواد التصوير الظليلة اليودية، والأميودارون.

الفائدة العملية للاستقصاءات المختلفة التي تبحث عن السبب المرضي للخلل الدرقي المترافق بفرط حمل يودي (سبب أو مشاركة؟):

- سؤال المريض +++
- الفحص السريري +++
- الأضداد المناعية ++
- الإيكوغرافي الدرقي +
- التيروغلوبيولين +
- التصوير الومضاني باليود مع التثبت +

6. يبحث الفحص السريري عن وجود دراق، أو عقيدة تشير إلى وجود إصابة درقية (داء غريفز، التهاب درق Hashimoto، دراق متعدد العقيدات، غدوم سمي).

7. تدل الأضداد المناعية (البيروكسيداز)، إذا كانت إيجابية، على التهاب الدرق الخفي.

8. يسمح الإيكوغرافي الدرقي بالتعرف على نقص حجم الدرق، ووجود العقيدات. كما يسمح أيضاً في حال التهاب الدرق بإظهار نقص الصدى للإيكوغرافي، للبقية غير النوعية من البارانشيم.

9. إن التصوير الومضاني باليود 123 مفيد للتعرف على السبب المرضي لخلل الدرق حيث إن التثبيت لدى الشخص الطبيعي معدوم في حال فرط الحمل اليودي، ونلاحظ أن:

أ) في فرط نشاط الدرق، يدل تثبت > 2% على إصابة درقية خفية، سواء كانت تتعلق بعقيدة سمية أو بداء غريفز. و يشير غياب التثبيت إلى دور فرط الحمل اليودي في إطلاق فرط نشاط الدرق.

ب) بالعكس، في قصور الدرق، يدل التثبت المستمر على مسؤولية فرط الحمل اليودي في قصور الدرق.

ج) يؤدي التناول اليومي لـ 400 ملغ من البيركلورات إلى نقص التثبت لدى الشخص الذي يعاني من قصور درق ناتج عن فرط حمل يودي. هنا نجد الاستطباب الوحيد للتصوير الومضاني في نطاق قصور الدرق.

10. في الواقع، في قصور الدرق التالي لفرط حمل يودي، يستمر قبط اليود من قبل الدرق، والوحيد الذي يتبدل هو اصطناع الهرمونات. ويختلف الأمر في قصور الدرق البدئي، حيث لا يوجد تثبت للواسم.

التصرف العلاجي:

1. يجب إيقاف تناول الأدوية المسببة، إذا كان ذلك ممكناً.

2. أحياناً، تتطلب شدة الإصابة، واستقلالها autonomie وضع معالجة نوعية.

3. يتم طرح فرط الحمل اليودي تبعاً لنصف عمر الجزيئة المتهمة: 4-6 أسابيع بالنسبة لنواتج لمواد التصوير الظليلة الداخل وريدية، 6 أشهر–1 سنة بالنسبة للأميودارون، وعدة أسابيع بالنسبة للنواتج الأخرى.

4. إن المعالجـة النوعـية لكل إصابة (داء Hashimoto، غدوم سمي...) مناقشة في الفصول الخاصة لها.
5. في حالة قصور الدرق التالي لفرط حمل يودي، أمام الطبيب المختص العديد من الخيارات:
   - تعطى غالباً معالجة تعويضية بالتيروكسين.
   - يمكن أيضاً في بعض المراكز المختصة اقتراح المعالجة بالبيركلورات بجرعة 600 ملغ/يوم لمدة أسبوع. نتابعها بجرعات أقل كلما استمر فرط حمل يودي.
6. بـشكل عام، أحد هذين الإجراءين كاف وتحدث العودة للسواء الدرقي في الحالة الثانية بصورة أسرع.
7. يناقش اختيار أحد الخيارين من قبل الأخصائيين تبعاً للحالة الفيزيولوجية، وبشكل خاص القلبية الوعائية.
8. إن فـرط نـشاط الـدرق الناتج عن فرط الحمل اليودي إصابة شديدة تهدد الحياة يقوم اسـتطباب المعالجة قبل كل شيء على التمييز بين فرط نشاط الدرق المحرض والمرافق أو المشارك.
9. المعالجـة ضـرورية غالباً. وهناك العديد من الخيارات العلاجية الممكنة، وهي مفصلة في الفـصل 4. باسـتثناء حالـة منـتج يودي ذي نصف عمر قصير يمكن إيقافه، تتطلب الاسـتطبابات والعناية بفرط نشاط الدرق الناتج عن فرط الحمل اليودي استشارة طبيب أمراض الغدد الصم.

الحالات التي تؤدي إلى اضطراب الاستقصاء الدرقي:

1. غالباً ما تطلب الفحوص البيولوجية (المخبرية) عندما تكون العلامات السريرية غير نوعية.
2. يمكـن أن تكون شذوذات الاستقصاء موجودة لدى شخص صحيح الدرق. وإنها مرتبطة باضطرابات الاستقلاب.
3. يتعلق الأمر بشكل خاص بتناذر "T3 المنخفض"، مع قيمة T4 طبيعية، والذي يرافق بعض الإصابات (إنتانات، رضوض، الجراحة، الأمراض المزمنة، السكري،...).
4. لا يعتبر هؤلاء المرضى حاملين لخلل الدرق، طالما بقيت قيمة الهرمون النخامي TSH لديهم طبيعية. وتتراجع هذه الشذوذات مع تحسن الإصابة.

5. يُعتقد بوجود توسط للسيتوكينات. كما يمكن اتهام هرمونات شدة أخرى، مثل القشرانيات السكرية في هذه التبدلات الهرمونية.

تأثيرات الأمراض على الوظيفة الدرقية (تناذر "T3 المنخفض"):

1. إن شذوذات الاستقصاء الدرقي شائعة جداً لدى المرضى المعالجين في المشفى (أحياناً أكبر من 70% من الحالات). حيث تزداد هذه النسبة بازدياد شدة الإصابة المسببة ولاسيما في مراكز إعادة التأهيل. يمكن أن تكون قيمة T3 منخفضة بشدة.

الجدول 9-4: شذوذات تناذر "T3 المنخفض"

البيولوجيه	الأسباب
• الهرمون الدرقي T3 كلي أو حر منخفض. • الهرمون الدرقي T4 كلي أو حر طبيعي. • الهرمون النخامي TSH طبيعي	• إصابات كبدية غير معوّضة • إصابات كلوية • أمراض خطرة • سرطانات • تناذرات إنتانية • داء سكري • سوء التغذية

2. يتعلق الأمر بالنسبة للبعض بعامل إنذاري حقيقي. وإن TBG (البروتين الحامل للهرمونات الدرقية) غير مسؤول عند انخفاضه إلا عن ثلث حالات انخفاض الهرمون الدرقي T3.
3. تكون بشكل عام قيمة reverse T3 (rT3) زائدة في هذه الحالة بسبب ازدياد فعالية الدي إيوداز، في حين تكون هذه القيمة منخفضة في قصور الدرق.
4. إن انخفاض قيمة الهرمون الدرقي T4 نادر، ولكنه مشعر إنذاري سيئ جداً للمرض السببي.
5. بالعكس، تشاهد حالات فرط تيروكسين الدم في إصابات كبدية أو نفسية.

الشذوذات النوعية المشاهدة في بعض الأمراض:

موجودة في الجدول 9-5.

جدول 5-9: التغيرات التي تطرأ على الهرمونات الدرقية في بعض الأمراض النوعية

	T4	FT4	T3	rT3	TSH
سوء التغذية	N	N	↓	↑	N
القصور الكلوي المزمن	↓ أو N	N	↓	↓ أو N	↑ أو N
التهاب الكبد	↑ أو N	N	↑	↑ أو N	↑ أو N
تسمع الكبد	↓ أو N	N	↓	↑	N
الإبدر	↑	N	↓ أو N	↓ أو N	N
الاصطراب النفسى الحاد	↑ أو N	↑ أو N	↑ أو N	↑	↓ أو N

N : طبيعي ↑: مرتفع ↓: منخفض

النحول:

أثـــناء الصيام الكامل، أو الحمية المنخفضة الصارمة، أو سوء التغذية، ينخفض الهرمون الدرقي T3 الكلي وT3 الحر خلال 24 ساعة الأولى. بشكل عام تبقى قيمة الهرمونان FT4 وTSH ثابتة.

القصور الكلوي:

1. يوجد لدى المرضى الذين يعانون من قصور كلوي قديم، أو في مرحلته الأخيرة، نسبة عالية لحدوث قصور الدرق. يبدون انخفاض للهرمونان الدرقيان T3 وT4 الكلي مع قيمة طبيعية للهرمونان FT4 وTSH.
2. في حالة المرضى الذين يعانون من تناذر كلوي، تحدث خسارة للهرمونات الدرقية T3 وT4 عـــن طريق البول يرافقها خسارة للبروتين الناقل TBG عن طريق البول. يمكن أن تتحسن بشكل عابر تبدلات للهرمونات T4 وT3 لدى هؤلاء المرضى بواسطة الديلزة الدموية.

الشذوذات الكبدية:

1. الكـــبد عـــضو يؤثر على الاستقلاب وتخزين الهرمونات الدرقية خاصة في تشمع الكبد، تكون قيم الهرمونات الدرقية T3 وT4 طبيعية أو منخفضة.
2. إن قـــيم الهرمونات الحرة وTSH طبيعية بشكل عام. ويلاحظ ارتفاع الهرمون الدرقي T4 الكلـــي وT3 الكلـــي في الإصـــابات الكـــبدية الحادة، أو المزمنة الفعالية، أو في التشمع الصفراوي البدئي الناتج عن زيادة اصطناع البروتينات الناقلة.

3. أحياناً، تزداد قيم الهرمون النخامي TSH في الإصابات الكبدية المناعية الذاتية، ولكن ذلك ناتج عن ازدياد نسبة حدوث داء Hashimoto.

الإيدز:

1. تـــرتبط الـــشذوذات المشاهدة بشدة المرض. ونلاحظ غالباً زيادة غير مفسَّرة في البروتين الناقل TBG تؤدي إلى زيادة الهرمون الدرقي T4 الكلي مع FT4 طبيعي. بالمقابل، نادراً ما يكون الهرمون الدرقي T3 منخفض.
2. يختلف هذا اللوح السريري الهرموني عن التناذرات الأخرى المسببة للدنف Cachectistants. حيث وصف بعض المؤلفين علاقة عكسية بين قيم TBG وقيم الخلايا اللمفاوية CD4. في المرحلة الانتهائية، من غير النادر مشاهدة انخفاض في T4 وT3 كما هي الحال في الأمراض الأخرى.

الامراض النفسية:

1. تصيب الشذوذات الملاحظة في المصحات النفسية الهرمونات T4 وTSH.
2. تشاهد أحياناً تناذرات T3 المنخفض. ولكن قد يكون الهرمون الدرقي T3 طبيعياً. أو زائداً بشكل خفيف.
3. تعـــود هـــذه الشذوذات للحالة الطبيعية خلال أيام أو أسابيع. لدى الأشخاص المصابين باكتـــئاب استجابة منخفضة لحث الهرمون النخامي TSH بـــ TRH، وهي تزداد مع تحسن الحالة الاكتئابية.
4. يكـــون الهرمون النخامي TSH منخفضاً أحياناً في الأشكال الشديدة. في الذهان الهوسي- الاكتئابي الشديد، ويمكن أن تكون الاستجابة لـــ TRH، على العكس، مفرطة.

- تشاهد بشكل شائع شذوذات بيولوجية (مخبرية) درقية متنوعة، تتعلق بشكل خاص بـ T3 ، في الأمراض المزمنة.
- تشكل الشذوذات المخبرية الدرقية مشعراً لشدة الإصابة السببية، ولكنها غير مسؤولة عن الشذوذات السريرية. وإن T3 هو مشعر سيئ للوظيفة الدرقية.
- يجب تفسير الشذوذات الصغرى في الهرمون النخامي TSH أو الهرمون الدرقي T4 بحذر.
- في الحالات التشخيصية الصعبة، يجب التحقق من جديد من الاستقصاء واستشارة طبيق مختص بأمراض الغدد الصم.

قائمة الاختصارات

الاختصارات المستخدمة في علم الدرق:

ATS: المضادات الدرقية الصنعية.

CT: الكالسيتونين.

GMNT: دراق سمي متعدد العقيدات.

ITL: مشعر التيروكسين الحر.

I131: اليود المشع المستخدم في المعالجة.

I123: اليود المشع المستخدم في التصوير.

FT4: -تيروكسين (دواء).

FT3: -تري أيودوتريونين (دواء).

Pg: البنتاغاسترين.

T4: التيروكسين.

FT4L: التيروكسين الحر (معايرة).

FT3: التري أيودوتريونين الحر (معايرة).

Tc99: التكنيسيوم 99.

Tg: التيروغلوبيولين.

TPO: البيروكسيداز.

Trab: أضداد مستقبل TSH.

Trak: أضداد مستقبل TSH.

TRH: الهرمون المطلق للموجه للدرقي.

TSH: الهرمون الحاث للدرق.

TSH us: TSH فائق الحساسية (معايرة).

TSI: الغلوبيولين المناعي الحاث للدرق.

الاختصارات اللانوعية الأخرى:

Ac: أضداد.

Ag: مستضد.

Bq: البيكريل.

CPK: كرياتين فوسفوكيناز.

CRP: C-Reactive Protein.

Gy: Gray.

HCG: الهرمون المشيمي الموجه للأقناد.

HLA: مستضد التوافق النسيجي.

MRI: التصوير بالرنين المغناطيسي.

LDL: الليبوبروتين منخفض الكثافة.

mUI/I: ميلي وحدة دولية في اللتر.

CBC: تعداد الصيغة الدموية.

ESR: سرعة التثفل.

المــراجع

1. ANDEM. La prise en charge diagnostique du nodule thyroidien. Recommandations pour la pratique. 1997.
2. Aubéné Léger; Pathologie Thyroïdienne; 4 Edition; Flammarion; 2003.
3. AYALA AR, DANSES MD, LADENSON PW. To treat mild hypothyroidism. Endocrinol Metab Clin North Am, 2000.
4. BALDET L; Exploration fonctionnelle thyroïdienne. Interprétation des résultats et pièges à éviter, 2003.
5. BARTALENA L, Pinchera A, Marcocci C. Management of Graves Ophtalmopathy. Endocr Rev, 2000.
6. BECKERS C.Le rôle de l'iode dans la goitrigèneese. Ann. Endocrinol (Paris).
7. Bidart JM C, Lazar V ET Expression of pendrin and the Pendred syndrome (PDS) gene in human thyroid tissues. J Clin Metab, 2003.
8. BRUNETON JN, Tramalloni J, Echographie et nodules Thyroïdiens, Masson ed, Paris, 1999.
9. CASTRO MR, GHARIB H, thyroid nodules and cancer. Postgrad Med 2003.
10. CAVALIERI RR, Iodine metabolism and Thyroid physiology: concepts. Thyroid 1997.
11. Davidson J, McDougall IR. How frequently is the thymus seen on whole-body iodine-131 diagnostic and post-treatment scans? Eurn J Nucl Med 2000.
12. FREITAS JE. Therapeutic options in the management of toxic and nontoxic nodular goiter semin Nucl, 2000.
13. GHRIB H. Changing concepts in the diagnosis and management of thyroid nodules. Endocrinol Metab Clin North Am, 2004.
14. GLINDER D. What happens to the normal thyroid during pregnancy? Thyroid 1999.
15. Kapten EM. Thyroid hormone metabolism and thyroid diseases Endocr Rev. 1996.
16. LSNEA C. CLARK OH, Treatment of Grave's disease: the advantage of surgery. Endocrinol Metab Clin North Am, 2002.
17. LEGER A, Hyperthyroïdie et Hypothyroïdie. Encycl. Med, Paris, 1997.

18. McIver B, Gorman CA. Euthyroid sick syndrome: an overview. Thyroid 1997.

19. LAFRANCHI S. Congenital hypothyroidism: etiologies, diagnosis, and management. Thyroid 1999.

20. PRUMMEL AK, Graves Ophtalmopathy: diagnosis and management. Eur J Nucl Med, 2000.

21. RANDOLPH GW, MANIAR D. Medullary carcinoma of the thyroid. Cancer Control, 2005.

22. SELBY C. Interference in immunoassay. Ann Cin Biochem, 1999.

23. TOFT AD, Boon NA. Thyroid disease and The Heart, 2002.

24. WADA K, KAZUKAWA I, SOMEYA T ET AL, Maternal hypothyroidism I autoimmune thyroiditis and the prognosis of infants. Endocr J, 2000.

25. ZANZONCO PB. Radiation dose to patients and relatives incident to 131 I therapy thyroid 1997.

26. أورام الغد الدرقية بين التشخيص و المعالجة، د.مصطفى محمد شوا، 2005

27. طب الغدد الصم المخبري، التشخيص المخبري لأمراض الغدد الصم والداء السكري والإستقلاب د.مصطفى محمد شوا، 2005.

28. المعجم الطبي الموحد، مجمع اللغة العربية، دمشق

جدول المحتويات

المعين في أمراض الغدة الدرقية

إن الغاية من هذا المخطوط هي مساعدة الأطباء في فهم الإمراضيات الدرقية خلال ممارستهم اليومية.

كما أن فهم التشريح الوصفي والفيزيولوجيا الطبيعية والمرضية ضروري لتفسير الاستقصاءات الدرقية ولطريقة إنجازها.

لقد خُصص الجزء الأول من هذا الكتاب للظروف التي تدفع الطبيب الممارس لطلب الاستقصاءات الدرقية (معايرات هرمونية، تصوير بالايكوغرافي أو البزل الخلوي....).

في جزء آخر من هذا الكتاب تكلمنا عن الإمراضيات الدرقية المختلفة (فرط نشاط الدرق، قصور نشاط الدرق،...) وعلى أرضيات مختلفة كذلك (المولود، الرضع، الحوامل، المسنين، إمراضية قلبية،.....)

كما خُصص جزء هام للإمراضية العقدية والدراقات وذلك لارتفاع نسبة انتشارها بين الناس 4%.



50035
6100M0720200



PUBLISHING & SCIENCES
http://www.raypub.com



www.dr-chawa.com